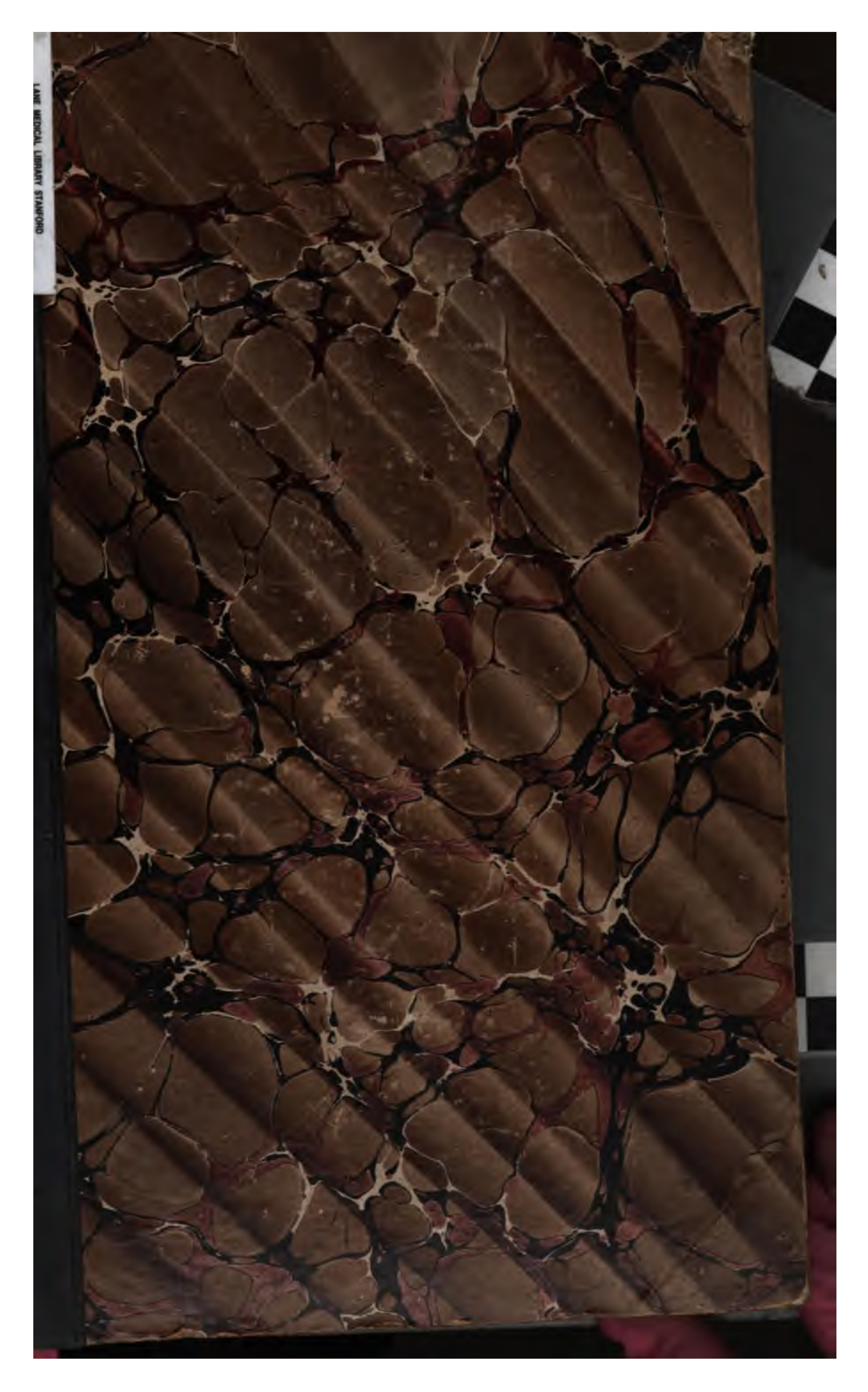

LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD





DIE

NATUR UND BEHANDLUNG

DER

HARNSTEINE.



DIE

NATUR UND BEHANDLUNG

DER

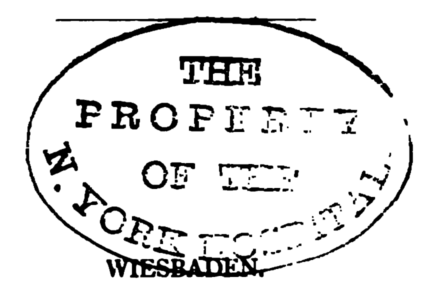
HARNSTEINE

VON

Dr. WILHELM EBSTEIN

O. Ö. PROFESSOR DER MEDICIN UND DIRECTOR DER MEDICINISCHEN KLINIK
AN DER UNIVERSITÄT GÖTTINGEN.

MIT EINGEHEFTETEM ATLAS
ENTHALTEND
FÜNF TAFELN IN FARBENDRUCK



WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1884.

DEM

NESTOR DEUTSCHER NATURFORSCHER

HERRN

HEINRICH ROBERT GÖPPERT

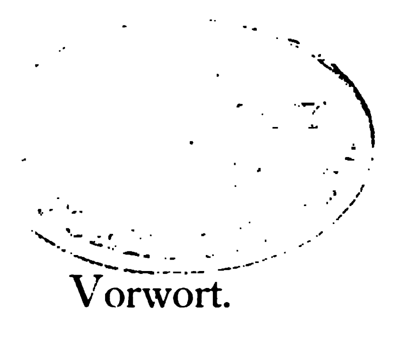
IN

TREUER UND DANKBARER VEREHRUNG

ZUGEEIGNET

VOM

VERFASSER.



Vorwort.

Ich übergebe hiermit dem ärztlichen Publikum meine Untersuchungen über die Harnsteine, welche sich an meine Arbeiten über die Fettleibigkeit und die Gicht als weiteres Ergebniss meiner Studien über die sogen. Stoffwechselkrankheiten anschliessen. Ich habe bereits vor einer Reihe von Jahren in meiner Arbeit über die Nierenkrankheiten im 9. Bande des v. Ziemssen'schen Sammelwerkes der speziellen Pathologie und Therapie (Leipzig 1878, 2. Aufl.) das Capitel über Nierensteine bearbeitet. Die Resultate der hierzu unternommenen Vorarbeiten waren vorzugsweise klinische. In dem die Naturgeschichte und die Pathogenese dieser Concretionen betreffenden Theile folgte die Arbeit wegen der grossen Schwierigkeiten, deren Bewältigung mir manchmal unerreichbar erschien, im Allgemeinen den zur Zeit herrschenden Ansichten. Nur allmälig fügten sich die einzelnen Glieder meiner einschlägigen Arbeiten an- und ineinander, und jetzt erscheint mir die Arbeit so weit abgeschlossen, dass ich es wage, sie dem Urtheile der Fachgenossen zu unterbreiten.

Das vorliegende Buch ist vorzugsweise für die ärztliche Praxis bestimmt, d. h. es soll uns auf dem Wege fortschreitender wissenschaftlicher Erkenntniss zur besseren Erfüllung unserer therapeutischen Aufgaben geschickt machen. Es tritt daher mit dem Wunsche in die Oeffentlichkeit, dass der Praktiker darin manchen Wink finden möge, durch welchen er seinen Kranken nützen kann, aber auch in der Erwartung, dass es manchen Collegen in seiner praktischen Thätigkeit zur Mitarbeit an den vielen Fragen anregen wird, welche von mir auf die Tagesordnung gestellt wurden.

Obgleich dies Buch das Ergebniss langer und sorgsamer Arbeit ist, von welcher ich hoffe, dass sie fruchtbringend für die Lehre von einem

Gegenstande sein wird, welcher seit den ältesten Zeiten das Interess der Aerzte lebendig erhielt, empfinde ich es auf das Lebhafteste, das es noch angestrengter Studien vieler Kräfte, welche mehr vermöge als meine eigenen, bedürfen wird, um die zahlreichen Probleme z lösen, welche dieses Gebiet der Forschung allen Zweigen der theoreti schen und praktischen Medizin bietet. Ausser dem medizinischen hat di Lehre von der Bildung der Harnsteine auch ein allgemeineres natu wissenschaftliches Interesse. Diese Ueberzeugung gab mir den Mut den nachfolgenden Blättern den Namen des berühmten Mannes voran zustellen, welcher seit einem Vierteljahrhundert, von meiner Studien zeit bis zum heutigen Tage, meinen wissenschaftlichen Bestrebunge sein freundlichstes Wohlwollen hat zu Theil werden lassen.

Göttingen, den 28. Februar 1884.

Wilhelm Ebstein.

> Un fait général dans la philosophie de la nature ne se compose que d'une foule de faits particuliers, et, pour bien suivre l'un, il faut recueillir soigneusement tous les autres.
>
> Fourcroy et Vauquelin.

Erster Abschnitt.

Die Naturgeschichte und die Untersuchung der Harnsteine.

Erstes Capitel.

Allgemeines und Classifikation der Harnsteine.

Einleitung. Definition des Begriffes: „Harnsteine". Allgemeines über die Harnsteine bei Thieren. Classifikation der Harnsteine nach verschiedenen Gesichtspunkten: 1) nach ihren physikalischen Eigenschaften, nach ihrer Grösse etc. 2) nach ihrem Verhältnisse zu den Harnorganen. 3) nach ihrer chemischen Constitution. Einfache und zusammengesetzte Harnsteine. Vergleichung der Bestandtheile der Harnsteine beim Menschen und bei Thieren.

Die Harnsteine, insbesondere ihre äusseren Eigenschaften und die von ihnen veranlassten Symptome waren bis zu einem gewissen Grade bereits im Alterthume bekannt. Wer die Werke von Hippocrates und Galen studirt, wird mit vollem Rechte erstaunt sein, wie reich und mannigfach die über diesen Gegenstand in denselben niedergelegten Erfahrungen und Wahrnehmungen sind, und es ist gewiss von grossem Interesse, von den ältesten Quellen ausgehend, die allmähliche Entwickelung unserer Kenntnisse über die Urolithiasis zu verfolgen. Im Verlaufe der Darstellung will ich auch bemüht sein, der historischen Entwickelung unserer Kenntnisse in dem uns hier interessirenden Gebiete Rechnung zu tragen. Jedenfalls aber ist soviel anzuerkennen, dass erst der neueren Zeit und zwar in allererster Reihe der wissenschaft-

lichen Chemie das Verdienst gebührt, die Uebereinstimmung, welche zwischen der Zusammensetzung der Harnsteine und der des Harnes besteht, genügend klar gestellt zu haben. Wie es aber häufig geschieht, hat hier ein nicht hoch genug zu schätzender Fortschritt auch insofern nachtheilig auf die Vorstellungen über die Pathogenese der Harnsteine gewirkt, als die einseitigen chemischen Bestrebungen bis in die neueste Zeit vielfach entweder gar nicht oder in ungenügender Weise mit den dabei mitspielenden Veränderungen in den Harnorganen gerechnet haben.

Ich verstehe unter Harnsteinen feste Körper, welche sich meist in den Harnorganen, nur ausnahmsweise in pathologischen, mit den Harnorganen communicirenden Hohlräumen entwickeln, und an deren Aufbau ausser den gewöhnlich oder nur ausnahmsweise im Harn auftretenden Bestandtheilen sich auch eiweissartige Substanzen betheiligen, welche das Gerüst oder Skelett für die gedachten Harnbestandtheile bilden.

Die Harnsteine sind kein Privilegium des Menschen, sie kommen auch bei Thieren vor. Das Studium der bei Thieren vorkommenden Harnsteine ist besonders auch für das Verständniss der Pathogenese der Harnsteine im Allgemeinen nicht zu unterschätzen. Deshalb mag wenigstens eine flüchtige Skizze über die Harnsteine der Thiere neben der Schilderung der menschlichen Harnconcretionen in diesen Blättern eine Stelle finden, mit besonderer Berücksichtigung der Erfahrungen meines Herrn Collegen Esser, Vorstandes des hiesigen Thierarznei-Institutes, welche mir derselbe freundlichst ebenso wie seine Präparate zur Verfügung stellte. Bereits Aristoteles bemerkt ausdrücklich, dass bei den Opferthieren oft Nieren- und Lebersteine vorkommen. Wir werden später sehen, dass Harnsteine bei allen unseren Hausthieren vorkommen. Es soll die Steinanlage nach einer Angabe von G. E. Stahl beim Menschen grösser als bei Thieren sein. Bestimmte Angaben existiren darüber indessen nicht, wie überhaupt die Statistik auch der menschlichen Urolithiasis, worauf wir später zurückkommen werden, auf noch schwachen Füssen steht. Am häufigsten findet man die Harnsteine beim Rindvieh (Ochsen), bei Pferden, Hunden und Schweinen, seltener bei Eseln, Schafen und Ziegen, und nur ausnahmsweise bei Katzen. Esser, hat hier bei Pferden seltener Steinbildungen getroffen, häufiger bei Ochsen. Besonders sollen Ratten von Harnsteinen heimgesucht sein. Pflug erwähnt Harnsteine aus der Blase eines Wolfes, welche in der Giessener Veterinäranstalt aufbewahrt werden. Im Voraus soll hier angedeutet werden, dass die Harnsteine, welche sich bei unseren Hausthieren finden, wesentlich in ihrer chemischen Constitution von denen des Menschen, und zwar besonders dadurch differiren, dass die Harnsäure in den Harnsteinen der Thiere ein sehr selten vorkommender Bestandtheil ist.

Man hat die Harnsteine von verschiedenen Gesichtspunkten aus zu classifiziren gesucht. Eine allen Ansprüchen genügende, nach einem einheitlichen Prinzipe durchgeführte Eintheilung derselben existirt bis jetzt nicht und dürfte auch der Natur der Sache nach nicht gefunden werden. Am wenigsten entspricht auch bescheidenen Anforderungen die von dem um die Kenntniss der Harnsteine sonst so hoch verdienten Ph. v. Walther gewählte Eintheilung der Harnsteine, nämlich 1) in Harnincrustationen fremder Körper, welche in der Harnblase oder in eigenen Urindepots liegen und 2) in Harnconcretionen, welche sich ohne fremde, in die Harnwege eingedrungene feste Körper spontan aus dem Harn bilden. Diese Eintheilung geht von einem zu einseitigen ätiologischen Gesichtspunkte aus und ist nur von einem gewissen praktischen Interesse. Am zweckmässigsten ist es immer noch, die Eintheilung der Harnsteine nach den drei Gesichtspunkten zu bewirken, welche sie nach möglichst allen Richtungen hin genügend kennzeichnen, nämlich 1. nach ihren allgemeinen physikalischen Eigenschaften, 2. nach ihren Verhältnissen zu den Harnwegen, und 3. nach ihren chemischen Eigenschaften. Was zunächst die Eintheilung der Harnsteine betrifft, welche auf den allgemeinen physikalischen Eigenschaften derselben basirt, so ist sie die älteste und einfachste. Sie hat die verschiedenen Eigenschaften derselben zum Ausgangspunkt genommen. Man hat die Harnsteine eingetheilt nach ihrer Grösse, Gestalt, Farbe, Schwere, spezifischem Gewichte, der Beschaffenheit ihrer Oberfläche, ihrem Bruche u. s. w. Abgesehen davon, dass die Berücksichtigung der eben angeführten Momente für die Charakterisirung jedes einzelnen Harnsteines von Bedeutung ist, lassen sich mit ihnen auch manchmal allgemeine Schlüsse, wie auf ihre chemische Zusammensetzung, mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit machen; so wissen wir z. B. dass der sogenannte Maulbeerstein, Calcul mural, aus Kalkoxalat besteht. Besonders die Farbe ist oft von grosser Wichtigkeit, um uns über die chemische Constitution der Harnsteine einen gewissen Aufschluss zu geben. Es ist erfahrungsgemäss festgestellt, dass gelbe oder gelbrothe Steine fast immer aus Harnsäure bestehen, während eine in verschiedenen Nuancirungen erscheinende schmutzig gelbe Farbe harnsaures Ammoniak anzeigt; die oxalsauren Kalksteine sind meist braun, grau- oder schwarzbraun, die Steine aus Xanthoxyd sind zimmetgelb, die Phosphat- und die kohlensauren Kalksteine sind mehr oder weniger rein weiss. Sichere Schlüsse aus diesen Farbenverhältnissen sind nicht zu machen. Es handelt sich hier lediglich um häufig sich bestätigende Vermuthungen.

Das specifische Gewicht der Harnsteine, welches zwischen

1200—1900 schwankt, giebt kein festeres Eintheilungsprinzip ab. Wir wissen nur, dass die Oxalatsteine am schwersten, die Phosphatsteine am leichtesten sind. Von einer wesentlichen Bedeutsamkeit in mehr als einer Beziehung ist die Eintheilung der Harnsteine nach ihren Grössenverhältnissen, indem dieselbe nicht nur für das Studium der Entwickelung der Harnconcretionen, sondern auch für das praktische Bedürfniss von einer leicht einleuchtenden Wichtigkeit ist. In der erstgewähnten Beziehung ist es ja natürlich und braucht nicht weiter bewiesen zu werden, dass sich die grossen Steine aus den kleinen entwickeln, dass also aus Harnsand und Harngries Griessteine und grössere Steine entstehen können.

Harnsand (sable) und Harngries (gravelle), Griessteine (graviers) und Harnsteine ohne weiteres Epitheton (calculs, für die grössten Steine brauchen die Franzosen vielfach die Bezeichnung pierre), sind die landläufigen Bezeichnungen, welche man für die verschiedenen Abstufungen in der Grösse der Harnsteine zu wählen pflegt.

Nierensand und Nierengries kommen meist neben einander vor, eine scharfe Grenze zwischen beiden existirt nicht. Harnsand nennt man den pulverigen Niederschlag, welcher in Form kleiner Körnchen oder Splitterchen auftritt.

Ich möchte als Gries diejenigen Formen bezeichnen, welche sich durch eine gleichmässige runde und kugelige, den Grieskörnern entsprechende Gestalt charakterisiren, während ich unter Harnsand, der Beschaffenheit des Sandes im Allgemeinen analog, die unregelmässiger gestalteten Körnchen verstehe. Wenn Fl. Heller von bohnengrossem Harnsande spricht, so ist das zum Mindesten unserem Sprachgebrauch nicht entsprechend, denn unter Harngries versteht man nur diejenigen Harnconcretionen, welche die Grösse eines Grieskornes, also höchstens eines Stecknadelkopfes nicht wesentlich übertreffen. Griessteine werden vielfach mit Harngries confundirt. Ihre äusserste Grösse ist dann gegeben, wenn sie die männliche Harnröhre nicht mehr passiren können. Indessen wie gesagt, scharfe Grenzen giebt es hier nicht. Auch Civiale hat Harngries und Griessteine nicht scharf unterschieden. Die grösseren Harnconcretionen sind die eigentlichen Harnsteine, die Harnsteine κατ' ἐξοχήν. Die französische Terminologie sable, gravelle, gravier, calcul, pierre ist Civiale entlehnt. Es finden sich manche Differenzen in dieser Beziehung bei den verschiedenen Schriftstellern, welche aber wenig releviren. Die englischen Beobachter bezeichnen die kleinen Harnconcretionen, welche durch die Harnröhre entleert werden können, als „gravel“, die grösseren nennen sie „stones“ oder „calculi“. Bei Brodie finde ich die Bezeichnung „sand in the urine“.

Was nun zweitens die Classifikation der Harnsteine nach dem Orte in den Harnorganen, in welchen sie ihren Ursprung nehmen, anlangt, so ist die Eintheilung derselben in Nierensteine und Blasensteine die geläufigste und für die ärztliche Praxis im Allgemeinen nahezu ausreichende. Es giebt ja auch Ureteren- und Urethralsteine, dieselben haben aber in den genannten Canälen meist nur ihren vorübergehenden Aufenthaltsort, indem sie dieselben fast nur passiren und sich sehr selten in ihnen bilden. Auch die bei Berstung der Harnwege in sogenannten Harndepots sich bildenden Harnconcretionen stellen nur eine relativ sehr selten vorkommende Kategorie derselben dar. Niere und Blase sind als die wesentlichen Bildungsstätten der Harnsteine zu bezeichnen. Indessen correcter dürfte es sein, wenn man den Satz so formulirte, dass einerseits in dem Nierenparenchym selbst, andererseits in gewissen Abschnitten der harnableitenden Wege: in den Nierenkelchen, den Nierenbecken und in der Harnblase fast ausschliesslich die Harnsteinbildung eingeleitet wird. Wenn wir nun zunächst die Nierensteine etwas genauer ins Auge fassen, so finden sich dieselben vorzugsweise in den Kelchen und den Becken der Nieren, weit seltener werden sie im Nierenparenchyme selbst gefunden, woselbst sie auch keine beträchtliche Grösse erreichen. Bei älteren Pferden und Rindern fand Prof. Esser kleine, etwa hanfkorngrosse Nephrolithen nicht selten. Man findet sie hier gewöhnlich in den Tubulis rectis.

Die Nierensteine im Nierenbecken finden sich bisweilen vereinzelt, bisweilen auch in beträchtlicher Zahl. Ihre Grösse ist sehr verschieden. Sie schwankt zwischen der eines Stecknadelknopfes bis zu der einer Bohne, welche sie nicht häufig übertreffen. Die Form derselben ist bei den kleinen Steinen rundlich oder länglich. Ich habe einmal 150 Steine in einem Nierenbecken gefunden, in seltenen Fällen hat man sie in noch grösserer Zahl angetroffen. Es giebt aber auch sehr grosse Nierensteine, welche das Nierenbecken und die Nierenkelche ausfüllen. Troja will mehrere Pfund schwere Nierensteine gefunden haben. Bei Besprechung der Aetiologie der Phosphatsteine werde ich eine Beobachtung von Renaut, erwähnen, wo die im linken Nierenbecken befindlichen Steine 478 Gramm wogen. Diese grossen Steine passen sich meist genau der Form des Nierenbeckens und der Kelche an. Die von Esser beobachteten grösseren Nierensteine des Pferdes haben fast ausnahmslos die Form des Nierenbeckens, eine warzige Oberfläche und eine graubraune Farbe. Sie nehmen dabei eine verschiedene, oft ästige, korallenartige, mehr oder weniger bizarre Form an. Die Zahl der Aeste schwankt natürlich, je nach der Zahl der mit der Steinmasse erfüllten Nierenkelche. Die Steine wachsen aus den Nierenkelchen in das Nierenbecken hinein und sind

oft sehr fest in das umgebende Gewebe der Niere eingebettet. Walter fand bei einem 60jährigen Gichtiker in der rechten Niere einen 106 Gramm schweren Stein, welcher so sehr die Gestalt der Niere angenommen hatte, dass er einer versteinerten Niere glich. Vicq d'Azyr erwähnt Nierensteine, welche durch den Harn in der Mitte durchbohrt waren. Bókai berichtet von 6 Nierensteinen, welche bei einem 8jährigen Knaben gefunden wurden. Jeder dieser Steine hatte die Grösse eines Taubeneies und die Form eines Sternes. In den Harnleitern bilden sich, wie schon bemerkt, nur sehr selten Concremente. Es sind ausnahmsweise vorkommende Fälle, in denen sich, wie Marcet einen angiebt, die Ureterenschleimhaut mit einem Kalkconcrement bedeckt findet. Die meisten Concremente gelangen aus der Niere in den Harnleiter, wo sie sich aber, wenn sie dort fest eingekeilt werden, vergrössern können. Auch die meisten Blasensteine entwickeln sich, was bereits Fernel (citirt nach Lobstein) urgirte, und auch Boerhave annimmt, nicht von vornherein in der Blase, sondern es handelt sich um Nierensteine, welche in die Blase herabgestiegen sind und welche sich dort nur vergrössern. Die Harnblasensteine haben zuerst eine längsovale, später wenn sie grösser werden, eine oval-linsenförmige Gestalt; die Zahl derselben kann in weiten Grenzen schwanken, in solchen Fällen accommodiren sie sich gegenseitig in ihrer Form, platten sich ab oder schleifen sich glatt. Letzteres sah ich bei einem Steine, welcher aus dem Blasendivertikel einer Frau stammte. Sehr schön facettirte Blasensteine vom Hunde verdanke ich Herrn Collegen Esser hierselbst. Das 10jährige Thier hatte 83 Steinchen in seiner Blase, von denen die kleinsten den Umfang von Vogeldunst, die grösseren den eines Stecknadelknopfes bis einer Erbse hatten. Nur die grösseren waren facettirt, einzelne davon waren tetraedrisch. Hartmann in Reutlingen fand bei einem einige 70 Jahre alten Manne 353 theils grössere theils kleinere Steine in der Harnblase. Weitaus am häufigsten kommen aber auch in der Harnblase solitäre Steine vor. Zett beobachtete bei 107 Steinschnitten: 95 mal 1 Stein, 8 mal 2, 2 mal 3, und je 1 mal 10 und 72 Steine in der Harnblase, Palm sah unter 256 Steinschnitten 247 mal 1, 6 mal 2, 1 mal 4 und 2 mal 5 Steine in der Blase. Auch bei grösseren Hausthieren constatirte Prof. Esser im hiesigen Thierarznei-Institute meistentheils nur einen Stein. Die Steine waren rundlich geformt. Nur bei einem Pferde fand er 3 Blasensteine, welche glatte Reibflächen hatten.

Primäre Steinbildung in der Harnröhre ist selten. Gelegentlich kann es zu derselben unter gewissen prädisponirenden, bald näher zu erörternden Umständen kommen. Wenige Aerzte dürften übrigens gleich W. Grube in Charkow in einer 6jährigen privaten und klinischen Praxis

58 Harnröhrensteine beobachtet haben. Klien erwähnt in seinen Beobachtungen aus der Moskauer Hospitalklinik, dass in einer ziemlich grossen Anzahl von Fällen bei Kindern mehr oder weniger grosse Steine in der Harnröhre gefunden wurden, seltener hinter der äusseren Oeffnung, öfter in der Pars bulbosa urethrae. Auch aus dem Würtembergischen Steinterrain besitzen wir reichliche derartige Mittheilungen. Fast sämmtliche Harnröhrensteine kommen beim männlichen Geschlechte vor. Am häufigsten stammen sie aus der Niere. Es sind Steine, welche, nachdem sie durch den Harnleiter in die Blase und von hier in die Harnröhre gelangten, in dieser längere Zeit stecken blieben, statt — was die Regel ist — nach kurzer Frist mit dem Harnstrahle ausgespült zu werden. Wegen der Kürze der weiblichen Harnröhre und ihrer beträchtlichen Dehnbarkeit kommen in derselben Steine nur äusserst selten vor.

Abgesehen von diesen in die Harnröhre eingeschwemmten Steinen können sich Harnsteine in der Harnröhre bilden, theils um fremde Körper, welche in die Harnröhre eingebracht werden, theils bei ulcerösen Zerstörungen der Urethra, theils hinter Stricturen, theils auch in Divertikelbildungen, wie sie gelegentlich auch nach Traumen der Harnröhre sich entwickeln können. Die Form der Harnröhrensteine ist eine längliche. Zuweilen bestehen sie aus mehreren Stücken, welche mit einander artikuliren. Sie sind an der hinteren Fläche etwas ausgebuchtet und zeigen an der vordern Fläche eine Rinne. In der Pars prostat. urethr. sind in der Regel gleichzeitig mehrere Steine vorhanden. Die chemische Zusammensetzung der aus den Nieren in die Harnröhre gelangten Steine ist zunächst natürlich die der Nierensteine; bei längerem Verweilen derselben in der Harnröhre, oder bei Steinen, welche sich in der Harnröhre entwickeln, finden wir in den Steinen regelmässig Phosphate und kohlensauren Kalk, wofern der Harn alkalische Reaktion zeigt; und zwar treten diese mineralischen Bestandtheile theils als Deckschicht auf — so im ersterwähnten Falle — theils setzen sie, wenn die Concremente bei alkalischem Harn in der Harnröhre selbst sich entwickeln, zumeist oder ganz die Harnröhrensteine zusammen. Was die Harnröhrensteine bei Thieren betrifft, so stehen mir auch hier die Erfahrungen meines Collegen Esser zu Gebote. Er fand die Harnröhrensteine am häufigsten beim Ochsen, seltener bei Schafen, Pferden, Schweinen und Hunden. Dieselben waren gewöhnlich rundlich oder länglich rund, glatt oder mit Ecken und Spitzen versehen. Er hat wohl 30 mal beim Ochsen den Steinschnitt gemacht und regelmässig nur einen Stein gefunden, von der Grösse einer Erbse bis zu der einer Haselnuss. Zwei resp. mehrere Steine sind hier überhaupt selten. Die Steine fanden sich regelmässig oberhalb des Hodensackes, wo die Harnröhre beim Ochsen eine Sförmige

Krümmung hat, weshalb auch der Ochse nicht katheterisirt werden kann. Beim Pferde hatten die Harnröhrensteine fast regelmässig die Grösse eines Taubeneies und fanden sich an allen Stellen der Harnröhre vom Blasenhalse bis zur Eichel.

Das dritte bei der Classifikation der Harnsteine in Anwendung gezogene Eintheilungsprinzip ist ihre chemische Zusammensetzung. Dieselbe wird weitaus am häufigsten bei der Betrachtung der Harnsteine in den Vordergrund gestellt. Man hat, wie wir später sehen werden, verschiedene ärztliche Behandlungsmethoden je nach der verschiedenen chemischen Constitution der Harnsteine in Anwendung gezogen.

Die Harnsteine wurden zuerst von Paracelsus unter dem chemischen Gesichtspunkte betrachtet. Er verglich ihre Entstehung mit dem Niederfallen von Weinstein (Tartarus), der in gesunden Säften aufgelöst, dieselben verdicke. Van Helmont begnügte sich nicht damit, eine Theorie über ihre Bildung aufzustellen, indem er dieselbe verglich und analog fand dem Niederschlage, welchen eine Lösung von kohlensaurem Ammoniak mit rectifizirtem Weingeist hervorbringt; sondern er unterwarf dieselben, wie er in seinem Tractatus de lithiasi berichtet, auch einer chemischen Untersuchung. Er erhielt aus den Harnsteinen durch trockene Destillation flüchtiges Alkali, eine gelbe krystallinische Masse, welche sich in der Retorte ansetzte, brenzliches Oel und Kohle. Indessen blieben diese und eine Reihe anderer Versuche unfruchtbar. Unsere heutigen Kenntnisse der chemischen Zusammensetzung der Harnsteine datiren erst von der Zeit, in der man anfing mit nüchternem Sinne an der Hand guter Methoden den Verhältnissen näher zu treten; und dieser grosse, wahre Fortschritt wurde erst ermöglicht, als die wissenschaftliche Chemie sich der Untersuchung der Harnsteine annahm. Dieser Fortschritt wurde inaugurirt durch die Entdeckung der Harnsäure durch den berühmten schwedischen Chemiker Scheele im Jahre 1776. Er fand diese Säure zuerst in den Harnsteinen, nannte dieselbe auch Steinsäure und meinte, dass sie den einzigen Bestandtheil der Harnsteine bildete.

Die nachfolgenden Forscher Link, Walther jun., Hartenkeil und Pearson, welch letzterer angab, mehr als 300 Harnsteine untersucht zu haben, konnten das nicht bestätigen. Sie gaben an, Verschiedenheiten in der chemischen Zusammensetzung der Harnsteine beobachtet zu haben, machten aber über diese verschiedenen, an derselben Antheil nehmenden Substanzen keine genauen weiteren Mittheilungen. Pearson gab zwar an, dass in menschlichen Harnsteinen auch ein in Alkali nicht löslicher Bestandtheil vorhanden wäre, welcher also nicht Harnsäure sein könnte

und betonte wiederholt, dass dieser Stoff ihm phosphorsaurer Kalk zu sein schiene.

Fourcroy und Vauquelin konnten — abgesehen von einer animalen Substanz, welche uns später ausführlich interessiren soll — dann 1803 den seither bekannten beiden Bestandtheilen der Harnsteine, der Harnsäure und dem phosphorsauren Kalk, als vier weitere — das harnsaure Ammoniak, die phosphorsaure Ammoniakmagnesia, den kleesauren Kalk und das Silicium hinzufügen; und als Wollaston 1810 das Cystoxyd (Cystin) und Marcet das Xanthoxyd (Xanthin) entdeckte, waren damit nicht nur die gewöhnlichen, sondern auch ein Theil der seltneren Bestandtheile der Harnsteine erkannt. Zu ihnen haben sich weiterhin noch einige andere hinzugesellt. Auf diese Weise gelangte man zu der Erkenntniss, dass die chemischen Bestandtheile der Harnsteine dieselben sind, welche gelegentlich auch Harnsedimente bilden. Uebersichtlich zusammengestellt gehören zu den häufigst vorkommenden Bestandtheilen der Harnsteine: die Harnsäure und zwei ihrer Verbindungen: das harnsaure Natron und das harnsaure Ammoniak; der oxalsaure Kalk, der kohlensaure Kalk, der phosphorsaure (und zwar der krystallinische und amorphe phosphorsaure) Kalk, die phosphorsaure und kohlensaure Magnesia, die phosphorsaure Ammoniak-Magnesia und die Harnfarbstoffe, wozu sich als mehr oder weniger seltene, ja ausnahmsweise steinbildende Substanzen resp. Bestandtheile der Harnsteine des Menschen: das Cystin, das Xanthin (Xanthoxyd Marcet), ferner das harnsaure Kali, die harnsaure Magnesia, der harnsaure Kalk, das Silicium, die Lithursäure, Eisen und Indigo gesellen. Hieran reihen sich schliesslich noch Harnsteine, welche eigentlich keine Harnsteine sind, inden sie unter die Eingangs (S. 2) gegebene Definition nicht subsumirt werden können, weil sie ganz oder fast allein aus Blutcoagulis, Fibrin, fettartigen Substanzen: Urostealith (Heller, W. Moore, Boyer) oder Cholesterin bestehen. Dieselben sind sowohl wegen ihrer Seltenheit als auch in pathogenetischer Beziehung von geringer Bedeutung. Dagegen aber spielt die organische, aus Eiweisskörpern bestehende und als das Gerüst oder das Skelett der Harnsteine fungirende Substanz gerade in der letzterwähnten Beziehung eine hervorragende Rolle. Ohne dasselbe ist die Entwickelung eines Harnsteines, vom Harnsande bis zu den grössten Formen, nicht möglich. Sie soll im nächsten Abschnitte ausführlich gewürdigt werden.

Was nun die auf die vorgenannten, durch die chemische Analyse ermittelten Bestandtheile der Harnsteine sich stützende Classifikation derselben anlangt, so hat man dabei vorzugsweise die Harnsteine des

[illegible] haben sie [illegible] manch- [illegible] überzeugen, welche [illegible] Angabe, welche [illegible] kann. In an- [illegible] ganz glatt, son- [illegible] In dieser Beziehung kommen [illegible] und Varietäten vor. Ich besitze einen harn- [illegible] Mandelform und grosse aus dem Nierenbecken [illegible] auf der einen Fläche ganz glatt, auf der [illegible] Ansehen hat, in Folge von dichtge- [illegible] Vorragungen. Ich komme auf diesen

Stein noch mehrmals zurück. Die Härte der harnsauren Steine ist eine bedeutende. Sie werden in dieser Beziehung nur von den kleesauren Kalksteinen übertroffen. Auf Durchschnitten, welche polirt sind, zeigen sie eine schöne concentrische Schichtung von grosser Gleichmässigkeit und von verschiedenen in den angegebenen Nuancen schwankenden Farbentönen. Die Harnsäure-Steine bestehen grösstentheils oder ganz aus Harnsäure, oder es sind derselben saure harnsaure Salze ev. mit feuerbeständiger Basis beigemengt. An die Harnsäuresteine schliessen sich

2) die Uratsteine, welche selten ganz allein aus harnsaurem Ammonium, sondern gewöhnlich aus Gemengen von harnsaurem Ammonium, freier Harnsäure und anderen harnsauren Salzen bestehen. Sie bilden kleine weiche Concretionen und werden häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen beobachtet. Fl. Heller fand sie häufig bei Säuglingen in den Nieren und Harnleitern. In ihren physikalischen Charakteren stimmen sie im Uebrigen meist mit den übrigen Harnsäure-Steinen überein. An die Harnsäure- und Uratsteine will ich

3) die Xanthinsteine anreihen, weil zwischen dem Xanthin und der Harnsäure ein unverkennbarer genetischer Zusammenhang besteht. Xanthinsteine sind sehr selten beobachtet worden. Xanthin wurde als Steinbestandtheil zuerst von Marcet im Anfang dieses Jahrhunderts erkannt. Der 2. Stein der Art wurde von Langenbeck in Göttingen 1810 von einem 16jährigen Bauernjungen entfernt; derselbe wurde zunächst von Stromeyer als Xanthinstein erkannt, 1836 wurde derselbe wieder von Liebig und Wöhler, 1837 von B. Unger und weiterhin von Staedeler untersucht. Von Unger rührt der heute gebräuchliche Name Xanthin statt des von Marcet gebrauchten Xanthoxyd her. Dieser von Langenbeck operirte Stein war so gross wie ein kleines Ei. Ein von Taylor 1866 entdeckter Xanthinstein, welcher aus der Blase eines 4jährigen Muselmannskindes extrahirt war, wog 3,50 Gramm. Im Uebrigen scheint es sich meist um kleine Steine zu handeln; so auch in einer von Laugier gemachten Beobachtung. Auch Heyfelder beschreibt einen kleinen rothen von Rampold analysirten Stein, welcher aus Xanthin, Harz und rothem Pigment bestand. Die Xanthinsteine sind meist glatt, zum Theil von glänzendem, zum Theil von mattem Aussehen. Ihre Consistenz ist so fest und hart, wie die der Harnsäure-Steine. Sie bestehen theils aus reinem Xanthin, theils enthalten sie ausserdem andere Bestandtheile. Ersteres ist bei den bis jetzt beschriebenen derartigen Steinen am häufigsten beobachtet worden. Ein von Hoppe-Seyler aus der Sammlung des Tübinger anatomischen Institutes beschriebener Xanthinstein enthielt in der äusseren Schicht 97%, in den inneren 98% Xanthin und keine Spur von Harnsäure, Hypoxanthin, Guanin, Cystin, oxalsaurem Kalk etc.,

sondern nur etwas schleimige Substanz. Dieser also fast ausschliesslich aus Xanthin bestehende Stein war aussen graugrün, innen röthlich gefärbt, wachsglänzend, der Schichtung nach leicht brechend. Ueber die Grösse dieses Steines und seine Herkunft ist nichts gesagt. Gewöhnlich wird die Farbe der Xanthinsteine als gelb bis gelbbraun, zimmetbraun, angegeben. Die von Lebon untersuchten Steinfragmente enthielten als Kern und Hauptmasse des Steines Xanthin und etwas harnsauren Kalk. Diese Partie des Steines zeigte eine zimmetbraune Farbe und Wachsglanz beim Reiben mit einem harten Körper. Ueber dieser Schicht fand sich zunächst eine Lage von oxalsaurem Kalk, und dieser folgte alsdann ein aus einem Gemenge von phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Ammonmagnesia bestehendes Stratum. Jede dieser beiden äusseren Lagen betrug nur 1 Millimeter. Ueber die Grösse des Steines und von wem er stammt, ist auch hier nichts gesagt. Er war Lebon von Prof. Cruveilhier jun. zur Untersuchung übergeben worden. Ich selbst hatte nie Gelegenheit einen reinen Xanthinstein zu beobachten. Die Untersuchung eines harnsauren Steines aus dem Nierenbecken eines Leukämischen, dessen bereits (S. 10) gedacht wurde, auf Xanthin ergab folgendes: der pulverisirte Stein lieferte beim Kochen mit verdünnter Salzsäure, neben einem Rückstande von viel Harnsäure, eine Lösung, welche, vorsichtig auf einem Uhrglase eingetrocknet, einen aus Nadeln und einzelnen Sechsecken bestehenden geringen Rückstand liess. Dieser gab beim Erhitzen mit etwas Salpetersäure einen gelben Rückstand, der mit Natronlauge in der Kälte sowie auch beim Erwärmen sich lebhaft roth färbte, was auf die Gegenwart von Xanthinkörpern schliessen liess. Das Material war leider zu geringfügig, um weitere Reaktionen anzustellen.

4) Viel häufiger als die Xanthinsteine sind die Oxalatsteine. Man unterscheidet zwei Arten derselben, nämlich die sogenannten Hanfsamensteine und die Maulbeersteine (Calculs muraux). Die Hanfsamensteine waren bereits von Marcet beschrieben worden. Er schildert sie als glatt und blass von Farbe, einem Hanfkorn ähnlich. Die gewöhnlichsten Oxalatsteine sind die runden, meist mit einer Menge von Warzen besetzten Maulbeersteine. Obgleich es auch helle, wenig gefärbte Oxalatsteine von dieser Configuration giebt, so sind die meisten derselben doch dunkel, fast schwarz gefärbt. Diese Steine sind ausserordentlich hart, weit härter als die harnsauren Steine. Diese Steine zeichnen sich durch eine sehr feine, scharfe Schichtung aus, welche sich auf dem Durchschnitt zeigt.

5) Ein selteneres Steinbildungsmaterial ist das Cystin. Cystinsteine sind gewöhnlich wachsgelb und von Wachsglanz. Sie sind wenig rauh, aber

auch nicht ganz glatt. Die Masse ist besonders an den Rändern mehr oder weniger durchsichtig und ist ungeordnet krystallisirt. Dass diese Steine, wie Roberts angiebt, bei längerem Liegen an der Luft eine smaragdgrüne Farbe annehmen, habe ich bei den in meinem Besitze befindlichen nicht beobachten können.

6) Die Phosphatsteine sind häufiger als alle vorhergehenden, mit Ausnahme der harnsauren, welchen sie sich an Häufigkeit anschliessen. Die Phosphatverbindungen, welche als Harnsteinbestandtheile vorkommen, sind bereits oben erwähnt. (S. 9). Die phosphorsaure Ammonmagnesia, welche einen Hauptbestandtheil vieler Harnsteine ausmacht und bekanntlich eine Reihe derselben allein bildet, ist kein Bestandtheil des normalen Harnes, sondern ein Produkt der alkalischen Harngährung. Da die Phosphate zumeist nur in alkalischem Harn ausfallen und die aus Phosphaten bestehenden Steine sich meist in der Blase entwickeln, während die Harnsäure-, Oxalat-, Cystin- und Xanthinsteine meist in den Nieren und bei saurer Reaktion des Harnes entstehen, hat man vielfach eine Theilung der Harnsteine in zwei grosse Gruppen beliebt und hat eine sogenannte „primäre“ und „secundäre“ Steinbildung angenommen. Weil aber diese Eintheilung nicht einmal bei den menschlichen Harnsteinen scharf durchzuführen ist, wofür im weiteren Verlaufe der Darstellung die erforderlichen Belege erbracht werden sollen, — was sich übrigens schon dadurch kund giebt, dass die verschiedenen Beobachter, welche diese Eintheilung der Harnsteine angenommen haben, in der Abgrenzung der in Frage kommenden beiden Gruppen nicht übereinstimmen, — und weil eher eine Verwirrung als ein praktischer Nutzen aus dieser Unterscheidung von primärer und secundärer Steinbildung für die Lehre von den Harnsteinen sich ergiebt, so halte ich es für besser, dieselbe fallen zu lassen. Zu dem kommt noch, dass eine solche Eintheilung auf die Harnsteine der Thiere nicht anwendbar wäre. — Die Phosphate bilden manchmal Steine von enormer Grösse, sie haben eine relativ geringe Neigung zur Schichtenbildung, weit häufiger sind sie erdig, kreidig, manchmal von lockerer, poröser Beschaffenheit.

7) Der kohlensaure Kalk bildet beim Menschen sehr selten allein Harnsteine. Ich werde darauf später noch zurückkommen. Die aus kohlensaurem Kalke allein bestehenden Harnsteine des Menschen sind so selten, dass sie sich in dieser Beziehung an die Cystinsteine und Xanthinsteine anschliessen, so dass als die häufigsten Harnsteine beim Menschen, die harnsauren-, Phosphat- und Oxalatconcremente anzusehen sind.

Können wir die vorstehend angeführten 7 Klassen von menschlichen Harnsteinen als einfache bezeichnen, so giebt es ausserdem zusammen-

gesetzte, bei denen zwei oder mehrere der genannten Bestandtheile in ein und demselben Harnsteine vorkommen. Dieselben sind überaus häufig, weit häufiger als man vielfach annimmt. Ph. von Walther hat für die meisten Fälle vollkommen Recht, wenn er sagt, dass, wenn harnsaure Steine die Grösse einer Bohne überschritten haben, der Harnsäure in den nächstfolgenden Schichten phosphorsaure Salze oder kleesaurer Kalk beigemischt sind. Auch kann ich nach meinen Untersuchungen bestätigen, dass vollkommen reine Oxalatsteine selten sein müssen, schon Ph. von Walther fand in den von ihm beobachteten und von Prof. Fuchs untersuchten Oxalatsteinen keinen einzigen aus reinem Kalkoxalat bestehend, sondern immer Oxalate mit anderen Salzen verbunden. Ein Gleiches fand sich bei den von mir beobachteten kleesauren Kalksteinen. Dessenungeachtet wird man die Steine immer nach dem wesentlichen und Hauptbestandtheil klassifiziren. Zu den eigentlichen zusammengesetzten Harnsteinen rechnet man nur diejenigen, welche mehrere Bestandtheile entweder in nahezu gleicher Quantität oder von jedem derselben wenigstens soviel enthalten, dass er in wägbaren Mengen und nicht nur in Spuren vorhanden ist. Um alle diese Verhältnisse richtig zu würdigen, darf man sich nicht begnügen, nur die dominirenden Bestandtheile festzustellen, sondern man muss die Untersuchung auf alle Stoffe ausdehnen, welche erfahrungsgemäss in Harnsteinen gefunden werden. Die aus mehreren Bestandtheilen zusammengesetzten Harnsteine sind bisweilen innig gemengt; in solchen Fällen ist häufig der eine aus dem anderen entstanden, so z. B. wenn Harnsäure und Oxalate in enger Vermengung neben einander in derselben Schicht des Steines vorkommen. Häufiger aber sind bei den zusammengesetzten Steinen die einzelnen Componenten oder mehrere derselben schichtweise mehr oder weniger regelmässig über einander gelagert, so dass derselbe Stein sich in verschiedene Lagen von verschiedener chemischer Zusammensetzung zerlegen lässt, welche augenscheinlich zu verschiedenen Zeiten entstanden sind. So sieht man an Durchschnitten von Oxalatsteinen nicht selten, dass sie Kerne aus Harnsäure oder harnsauren Salzen enthalten. Diesen Kern erkennt man an der glatten sphäroidischen Oberfläche, welche die Schichten ursprünglich gehabt haben. Andererseits sieht man, dass sich um einen mehr sternförmigen Kern eines Oxalatsteines mehr oder weniger zahlreiche Schichten von Harnsäure oder Uraten ablagern; oder es finden sich abwechselnd Schichten von Kalkoxalat und Harnsäure, wobei die letztere vollkommen concentrische Lagen oder nur unvollkommen die Peripherie des Steines umfassende Schichten bildet. Hier sind die mannigfachsten, anderweitigen Combinationen möglich und werden in der That beobachtet.

Brücke schildert einen Stein mit einem kleinen Kerne von oxalsaurem Kalk mit etwas Uraten, um den eine grosse Zahl von Schichten abgelagert waren, zum Theil von einer gleichen Zusammensetzung oder alternirend mit Schichten, die aus phosphorsaurem Kalk und kohlensaurer Ammoniakmagnesia gebildet waren. Es hätten also, wenn man die Bezeichnungen „primäre" und „secundäre" Steinbildung beliebte, in diesem Falle beide mit einander abgewechselt. Wenn wir nun die bisher beobachteten geläufigen Formen von zusammengesetzten Harnsteinen übersehen, so ergeben sich folgende Arten derselben. Abgesehen von den zusammengesetzten Steinen, welche aus Harnsäure und harnsauren Salzen bestehen, deren schon oben gedacht wurde, werden Harnsteine beobachtet, die ausser den ebengenannten Bestandtheilen phosphorsaure Erden oder Kalkoxalat enthalten, ferner solche, in welchen neben oxalsaurem Calcium phosphorsaure Erden sich finden und endlich solche, die abgesehen von den genannten Bestandtheilen auch phosphorsaure Ammoniakmagnesia führen. Auch kohlensaure Magnesia und Kieselsäure werden gelegentlich in geringen Mengen in diesen Steinen vorgefunden. Ferner wurde Eisen in mehreren Harnsteinen in Spuren nachgewiesen. Bereits Brugnatelli giebt an, Eisen in einem Nierenstein aufgefunden zu haben. Einen enormen grossen Eisengehalt fand Cazeneuve in zwei Nierensteinen, welche während einer starken Haematurie abgegangen waren. Sie waren von dunkelbrauner Farbe und enthielten ungefähr 50% Eisenoxyd; einen sehr starken Eisengehalt fand auch Roberts in einem der Blase entnommenen Blutstein.

Von den Farbstoffen des Harns wurde bis jetzt nur das Uroglaucin (Indigblau) als wesentlicher und Hauptbestandtheil eines Harnsteins beobachtet. Der betreffende Nierenstein, von Ord beschrieben, stammte aus einer durch ein Sarkom zerstörten und durch Ureterenverschluss veränderten Niere. Er war dunkelbraun und schwarzblau, gab auf Papier einen blauschwarzen Strich und bestand aus Indigo, das durch Sublimation gewonnen werden konnte, aus phosphorsaurem Kalk und einem Blutgerinnsel. Sein Gewicht betrug 40 Gramm. Es handelte sich hier um einen Nierenstein, welcher sich aus einem Blutgerinnsel mit etwas krystallisirtem phosphorsaurem Kalk und einer grossen Quantität Indigo, hauptsächlich in der Form einer dicken Incrustation entwickelt hatte. Ausserdem wurde von Ultzmann viel blaues krystallinisches Indigo in farblosem oxalsaurem Kalk, als Einschluss in einem Uratsteine an einem Dünnschliffe desselben beobachtet. Dass das Indigblau in die Zusammensetzung von Harnsteinen eintritt, ist wohl verständlich. Neben dem Indigroth (Urrhodin) ist nach Schunck das Indigblau höchst wahrscheinlich ein Spaltungsprodukt des Indikan.

Es findet sich im Harne oft bei Nierendegeneration und zwar nach Virchow zuweilen krystallisirt. Im faulen Urine tritt es als Zersetzungsprodukt des Indikan auf. Um die Aufzählung der beim Menschen vorkommenden Harnsteine abzuschliessen, erübrigt es noch der Fälle zu gedenken, wo Eiweisskörper, besonders aber Blutcoagula, und die durch Veränderung derselben entstandenen Massen zu Bildungen Veranlassung geben, welche in ihrem äusseren Verhalten manche Analogien mit wirklichen Harnsteinen zeigen. Hierzu gehören in erster Reihe die Fibrinconcretionen. Sie wurden, wie die Xanthinsteine, in ihrer wahren Natur zuerst von Marcet erkannt. Das betreffende Concrement war gelbbraun, wie Bienenwachs, ungefähr so hart wie dieses, von sphäroidischer Gestalt, von der Grösse einer grossen Erbse. Es war ihm von Astley Cooper mit der Frage: besteht es aus Cystin oder Harnsäure, zugeschickt worden. Sämmtliche Eigenschaften desselben stimmten so genau mit denen des Faserstoffes überein, dass Marcet sagt, er würde es, wenn ähnliche Steine wieder vorkommen sollten, für zweckmässig halten, sie Faserstoffsteine zu nennen. Der Stein entstammte einem 50– 55jährigen Manne, welcher unter heftigen Schmerzen und Reizung im Blasenhalse, nebst blutigem Urin und Dysurie bereits vor dem Abgange dieses Steines 3 ganz analoge ausgeleert hatte. Weitere Beiträge zur Lehre von den Fibrinconcretionen sind von Brodie, Englisch, Heller, Hodgkin, Prout, Willis geliefert worden; indessen sind neue Gesichtspunkte hierdurch nicht hinzugefügt worden. Interessant sind die Beobachtungen von Englisch, welcher in den Harnwegen von Kindern Fibrinconcremente fand, die sich aus Blutungen innerhalb derselben entwickelt hatten, sogar im linken Nierenbecken eines zweiwöchentlichen Knaben fand er ein solches, welches mehrere Nierenkelche ausfüllte, fest an der Spitze der Nierenpapillen haftete und in das betreffende Nierenbecken hineinragte. Zur allgemeinen Charakteristik der Fibrinconcretionen dürften folgende Bemerkungen genügen: Sie sind von schmutzig weisser bis gelblich brauner Farbe und von zäh-elastischer Consistenz. Sie brennen mit gelber Flamme und verbreiten dabei einen Geruch nach verbrannten Hornsubstanzen (Federn, Haaren etc.). Sie lösen sich durch Kali beim Erhitzen unter Ammoniakentwickelung und sind durch Essigsäure aus dieser Lösung als weisser Niederschlag fällbar. Sie sind unlöslich in Wasser, Alkohol und Aether, werden durch Essigsäure beim Erhitzen gelöst, nachdem sie vorher aufgequollen sind. In dieser Lösung wird durch Kaliumeisencyanür ein Niederschlag erzeugt.

Diese Fibrinconcretionen sind selten und schon deshalb von geringer praktischer Wichtigkeit. Ihre Pathogenese ist eine überaus ein-

fache und durchsichtige. Sie haben indessen für das Verständniss der Entwickelung der Harnsteine im Allgemeinen ein gewisses Interesse. Ich werde daher Gelegenheit nehmen, später auf dieselben nochmals zurückzukommen.

Es giebt auch Blutconcretionen, von denen W. Roberts einen bemerkenswerthen Fall beschreibt: nämlich einen wallnussgrossen Blasenstein vom Schafe. Derselbe hatte eine äusserst rauhe, warzige, dünne Kruste, welche einen ovalen, scharf abgegrenzten Körper einschloss. Beide Bestandtheile — Schale und Kern — zeigten bei der chemischen und mikroscopischen Untersuchung die Charaktere zusammengeklebten („concrete") Blutes. Darüber, dass Blutfarbstoff gelegentlich als Einschluss in Harnsteinen in Gestalt von Hämatoidin gefunden wird, und über die Bedeutung, welche das Blut bei dem Aufbaue des organischen Gerüstes der Harnsteine im Allgemeinen hat, soll an späterer Stelle die Rede sein.

An diese Fibrin- und Blutconcretionen schliessen sich die aus Fett und Cholesterin bestehenden an.

Concretionen der Harnwege, welche aus Fett und Cholesterin bestehen, sind offenbar ebenfalls sehr selten. Ich theile hier einige Notizen über die spärlichen derartigen Fälle, welche in der Literatur vorliegen, mit. Mccarthy fand in der linken hydronephrotischen Niere einer an Carcin. uteri etc. gestorbenen Frau 11 eigenthümlich gestaltete weiche und schmierige Concretionen. Sie zeigten sämmtlich einen centralen, meist rundlichen, grösseren oder kleineren, brombeerartigen Körper mit meist 4 oder 5 hervorstehenden, bisweilen abgestutzten Spitzen. In der Rinde der linken Niere fand sich eitrige Entzündung. Ob auch der Inhalt des linken Nierenbeckens eitrig war, ist nicht gesagt. In dem rechten Nierenbecken fand sich ein einziger oblonger Stein. Derselbe wurde analysirt, und es ergab sich als Hauptbestandtheil: Fett und Cholesterin 36,56%, hieran schlossen sich Urate mit 34,8%, Oxalate (8,72%), Schwefelsäure (4,56%), Chloride (3,22%), Phosphate (in Spuren), und Wasser (etwa 10%). Leider fehlen alle Notizen über die genauere klinische Beobachtung dieses Falles. Bei dieser Gelegenheit wird noch eines ähnlichen Falles im Royal College of Surgeons in London unter der Catalognummer 178 gedacht. Genauere Mittheilungen über diesen letzten Fall habe ich nicht aufgefunden. Vielleicht bietet eine von mir (Lit. Verz. Nr. 68) mitgetheilte Beobachtung von Pyonephrose mit Ausscheidung von flüssigem Fett und Haematoidinkrystallen durch den Harn ein Bindeglied, durch welches sich der Bildungsgeschichte fetthaltiger Concretionen in mancher Beziehung etwas näher treten lässt. Indessen müssen weitere Beobachtungen, um die Sachlage völlig klar zu legen, abgewartet werden. Auch in dem Harne des Patienten Heller's, welcher Urostealithcon-

cretionen entleerte, wurden Fettkügelchen beobachtet. Cholesterin liess sich weder in dem Heller'schen noch in meinem Falle im Harne nachweisen.

Abgesehen von diesem von Mc Carthy beschriebenen Falle, dessen oben gedacht wurde, ist mir keine Beobachtung bekannt geworden, in welcher von Cholesterin als Bestandtheil von Harnsteinen berichtet wurde, obgleich ja Cholesterin gelegentlich im Harne vorkommt. Erwiesenermassen findet man es bei der Chylurie (Eggel, Langgaard, Brieger), eine Reihe anderer Beobachtungen von Cholesterin im Urine ist von Beale mitgetheilt, und Beneke hat angegeben, es mehrfach im Harne von Schwangeren gefunden zu haben. Letzteres konnte v. Krusenstern ebensowenig bestätigen, wie die Angabe von Salisbury, dass im Urine bei Diabet. mellit. und Icterus Cholesterin vorkomme. Es liegt ausser dem Bereiche dieser Arbeit, auf diese Fragen hier näher einzugehen. Nur beiläufig will ich hier noch erwähnen, dass man in der menschlichen Harnblase Cholesterinhaltige Gallensteine in sehr seltenen Fällen gefunden hat, welche auf gewissen Umwegen und zwar durch abnorme Communikationen in die Blase gelangt waren. Die gesammte, bis jetzt nur 3 Beobachtungen umfassende einschlägige Literatur ist von L. Güterbock, anknüpfend an einen von ihm selbst behandelten Krankheitsfall zusammengestellt worden. Güterbock entnahm aus der Harnblase einer Patientin Steinfragmente im Gewicht von 10.13 Gramm. Die von Schultzen und Liebreich ausgeführte chemische Untersuchung ergab, dass dieselben hauptsächlich aus Cholesterin bestanden und ausserdem Gallenfarbstoff, Kalkphosphat und Harnstoff enthielten. Der von Liebreich untersuchte Stein war mit einer Harnsäurekruste überzogen. Der Harn der Patientin war durchaus normal und enthielt namentlich kein Cholesterin. v. Krusenstern glaubt aus seinen eigenen Beobachtungen entnehmen zu können, dass Cholesterin von den Nieren überhaupt nicht, weder in physiologischen noch auch in pathologischen Zuständen, — Chylurieharn freilich wurde von ihm nicht untersucht — ausgeschieden wird. Es muss daher für wahrscheinlich erachtet werden, dass das Cholesterin in den seltenen Fällen, in welchen es sich in Steinen der Harnorgane fand — natürlich kommen hierbei nicht die in die Harnwege gelangten Gallensteine, sondern nur die in den Harnorganen gebildeten Concretionen in Betracht — sich aus geeignetem, in den Harnwegen selbst befindlichem Materiale, wie aus Blutkörperchen, Epithelzellen etc. entwickelt hat. Denn dass diese Gebilde Cholesterin enthalten, ist keinem Zweifel unterworfen. Dafür spricht auch eine von Church mitgetheilte Beobachtung. Es handelte sich um einen sehr unregelmässig gestalteten Stein aus dem rechten Nierenbecken eines 50jährigen Mannes. Die Niere

war sehr atrophisch, und die Schleimhaut des Nierenbeckens und der Nierenkelche befand sich in einem Zustande von Eiterung. Die Oberfläche des Steines war mit einer dicken Lage schleimig- eitriger Masse bedeckt, in welcher sich sehr zahlreiche Cholesterinplatten eingelagert fanden. Der Stein selbst war ein reiner Cystinstein.

Hieran schliesse ich einige Bemerkungen über die von Heller 1845 zuerst beschriebenen Urostealithconcretionen. Dieselben sind sehr selten. Ausser den beiden von Heller erwähnten eigenen Fällen und der Moore'schen Beobachtung habe ich nur noch eine in der Literatur auffinden können. Ich führe dieselbe hier kurz an:

Boyer fand in der Blase eines an Carcinoma recti et vesicae gestorbenen Mannes 10—15 Steine mit einem Gesammtgewichte von 35 bis 40 gr. Ihre Schale bestand aus kohlen- und phosphorsaurem Kalk, ihr Kern dagegen aus einer fetten mit Urostealith übereinstimmenden Substanz. Leider ist über das Verhalten der Nieren, besonders ob sich in denselben auch solche Concremente fanden, Nichts gesagt. Dieser Fall ist offenbar identisch mit dem von Vidau publizirten Falle (vergl. Maly's Jahresbericht pro 1877 pag. 251, Wiesbaden 1878). Zur Charakteristik der Urostealithsteine sei folgendes bemerkt:

Sie brennen mit starker, helleuchtender, gelber Flamme, verbreiten, anfangs rauchend, einen starken an Schellack und Benzoë erinnernden Wohlgeruch. Sie sind in Alkohol schwer, in Aether leichter löslich, unter Hinterlassung eines Rückstandes, welcher erwärmt violett wird. In heissem Wasser erweichen sie sich, ohne sich zu lösen. In Salpetersäure lösen sie sich unter schwacher Gasentwickelung ohne Färbung, der Rückstand dieser Lösung wird durch Ammoniak und Kali dunkelgelb.

Das Urostealith hat einige Eigenschaften mit den Fetten gemein, was Heller zur Wahl des Namens veranlasste. Betreffs der weiteren Details muss auf die Publikation Heller's verwiesen werden.

Vergleichen wir mit den menschlichen Harnsteinen diejenigen, welche bei unseren Hausthieren sich finden, so zeigen sich in der chemischen Zusammensetzung beider bemerkenswerthe Verschiedenheiten. Ich entlehne die nachfolgenden Angaben über die chemische Zusammensetzung der Harnsteine bei Thieren dem Werke von Pflug. Die von mir veranlassten Analysen aus der Esser'schen Sammlung ergaben nichts Neues. In den Nierensteinen der Pferde sowie auch der Esel lassen sich am häufigsten nachweisen: kohlensaures Calcium, kohlensaures Magnesium und oxalsaures Calcium, in den Blasen- und Harnröhrensteinen werden daneben angeführt Spuren von Eisen. In diesen Steinen wird auch häufig phosphorsaures Calcium beobachtet. Beim Rindvieh werden oxalsaures, phosphorsaures und kohlensaures

Calcium und kohlensaures Magnesium, überdies aber, — besonders bei den metallisch glänzenden Steinen — auch kohlensaures Eisenoxydul und zuweilen mehr oder weniger Kieselerde als Bestandtheile der Harnsteine angegeben. In den Harnsteinen des Schweines findet man phosphorsaure Ammoniakmagnesia, aber es finden sich auch Steine aus kohlensaurem Calcium, phosphorsaurem und kohlensaurem Magnesium und Spuren von Eisen. Die Blasensteine des Hundes enthalten phosphorsaure Ammoniakmagnesia, phosphorsaures Calcium, kohlensaures Calcium. Beim Hunde kommen auch cystinhaltige Blasensteine vor. Röll erwähnt auch cystinhaltiger Nierensteine bei der Katze. Ausserdem wird bei den Harnsteinen der Thiere der organischen Materie, des Fettes und der Extractivstoffe gelegentlich gedacht. Unter den Harnsteinen des Ochsen ist noch der von G. Roster beschriebenen, zu gedenken, welche neben Spuren von Calciumcarbonat und etwas Schleim, hauptsächlich aus dem Magnesiumsalze einer in heissem Wasser löslichen Säure, welcher Roster den Namen Lithursäure gegeben hat, bestanden. Diese Steine wurden in der Umgebung von Florenz bei schwer arbeitenden Ochsen beobachtet. Sie gingen bisweilen spontan ab, der grösste wog 1,02 gr, der kleinste 0,15 gr. Sie waren hell strohgelb, zuweilen schwach graulich, nicht geschichtet, aber deutlich krystallinisch.

Aus dieser kurzen, die chemische Zusammensetzung der Harnsteine der Hausthiere betreffenden Skizze ergiebt sich, dass die Harnsäure, welche doch den Hauptbestandtheil der meisten menschlichen Harnsteine bildet, bei denen der Thiere so ganz auffallend in den Hintergrund tritt. Wir finden sie nur in den Harnsteinen der fleischfressenden Hunde. Hodann sah sie, worauf ich im 2. Cap. sub IV zurückkomme, auch beim Schweine in Blasenconcretionen. Bei den Hunden und Schweinen dominiren die phosphorsauren Salze, während bei den Pflanzenfressern die kohlensauren Salze, welche sich aus den pflanzensauren Salzen ihres Nährmateriales bilden, und die in ihrem Harne überwiegen, auch den Hauptantheil bei der Bildung ihrer Harnsteine haben. Auch Kalkoxalat wird, wie wir gesehen haben, ungleich häufiger als Harnsäure, in den Harnsteinen der Hausthiere, insbesondere auch bei Herbivoren, angetroffen. Abgesehen von diesen Salzen ist die Kieselerde ein offenbar nicht seltener Bestandtheil, insbesondere der Harnsteine der Thiere. Ich will zum Schlusse dieses Capitels meine Erfahrungen über die Kieselsäure der Harnsteine kurz zusammenstellen.

Dass die Kieselerde als Bestandtheil der Harnsteine gelegentlich auftritt, ist seit lange bekannt, und dass sie in denselben vorkommt, ist nicht befremdlich, da Kieselerde, wenn auch in nur sehr geringer Menge in die Säftemasse aufgenommen wird und in den Harn übergeht. Man hat die Kieselsäure theils als Gries, theils als Bestandtheil

von Harnsteinen gefunden. Bence Jones citirt die Beobachtung von Venables, welcher Kieselerde im Gries einer Frau fand. Heyfelder erwähnt die Beobachtung von Rampold, wonach der von einer Frau abgegangene Harngries vom 24.—27. Oktober 1835 aus harnsaurem Ammoniak mit Kieselerde und kohlensaurem Kalk bestand, während der am 31. Oktober und 1. November a. ejusd. gesammelte aus Harnsäure mit Kieselsäure und kohlensaurem Kalk, aber in viel geringerer Menge zusammengesetzt war, und der am 4. November a. ejusd. harnsaures Ammoniak mit harnsaurem und kohlensaurem Kalk und Kieselerde enthielt. Ich selbst habe aus der Sammlung des hiesigen pathologischen Institutes harnsauren Sand, der ausserdem etwas Kieselerde in Form glänzender weisser Körnchen enthielt, untersucht. Man hat diese Fälle mehrfach als auf Täuschungen beruhend erklärt, in der Annahme, dass es sich hier lediglich um Verunreinigungen gehandelt habe. Indessen ganz sichergestellt sind doch die Fälle, wo Kieselerde nicht als Sand oder Gries, sondern als Bestandtheil grösserer Harnsteine gefunden wird. Der Kern des 74. Steins, welcher von Fourcroy und Vauquelin untersucht wurde, gehört in diese Kategorie. Durch Ph. v. Walther wurde die Frage über das Vorkommen der Kieselerde in Harnsteinen wieder genauer ventilirt, nachdem man diese Angelegenheit bereits hatte fallen lassen. Ph. v. Walther berichtet von vier der in seinem Besitze befindlichen Harnsteinen, dass sie Kieselerde enthalten. In drei derselben wurde nur wenig Kieselerde gefunden, einer davon enthielt dieselbe dagegen in sehr grosser Menge. Es war ein Maulbeerstein mit harnsaurem Kerne. Denselben umschlossen 2 deutlich unterscheidbare aus kleesaurem Kalk und Harnsäure bestehende Lagen, von denen besonders die äussere sehr viel Kieselerde enthielt. Die aus Phosphaten bestehende Schale führte auch noch etwas Kieselerde. Röll giebt an, dass die Kieselsäure, welche in den Harnröhrensteinen der Hunde bisweilen in grösserer Menge vorkommt, bei gewissen Fütterungsmethoden, z. B. mit Haferschrot, in den Organismus gelange. Dammann beschreibt bei einem Schafe in dem erweiterten Nierenbecken und Harnleiter kleine gelbbräunliche Concretionen, welche nach Untersuchung des Prof. Krocker in Proskau vorzugsweise aus Kieselsäure bestanden. Meine Aufmerksamkeit wurde zunächst auf die Kieselerde bei meinen Harnsteinuntersuchungen gelegentlich zweier kleiner Phosphatsteine gelenkt, welche aus der hiesigen pathologisch-anatomischen Sammlung stammen, und bei welchen es auffiel, dass sie trotz lange Zeit fortgesetzter Behandlung mit Salzsäure sich anscheinend gar nicht veränderten. Ich habe dieselben auf Fig. 7a und 7b abbilden lassen und werde auf dieselben bei Besprechung des organischen Gerüstes der Phosphatsteine nochmals zurückkommen. Hier sei vorläufig

Zweites Capitel.

Die Untersuchung der Harnsteine.

Bei der nachfolgenden Schilderung der Methoden, welche bei der Untersuchung der Harnsteine in Anwendung kommen, ist es nicht lediglich meine Absicht, den Leser zu informiren, wie er der Systematik dieser Concretionen gerecht zu werden hat oder ihm gewisse praktische Fingerzeige für die Behandlung zu geben, sondern es kommt mir vornehmlich darauf an, durch Schilderung der Resultate dieser Untersuchungen, etwas anderen, wie mir scheint, richtigeren Vorstellungen über die Entwickelung der Harnsteine Eingang zu verschaffen, als sie zur Zeit gang und gebe sind. Die in Anwendung zu ziehenden Untersuchungsmethoden sind einfach zu übersehen. Nachdem man die physikalischen Eigenschaften des zu untersuchenden Harnsteines, wie sie sich bei der Betrachtung seiner äusseren Fläche darstellen und bei der Untersuchung des unverletzten Concrementes ergeben, festgestellt hat, wobei das auf Seite 3 Angeführte zu berücksichtigen ist, muss man auf die Beschaffenheit seiner inneren Partien und seine chemische Constitution näher eingehen. Die Zeiten sind im Allgemeinen vorüber, wo man die Steine in toto wohl conservirt aufbewahrte, obgleich man in einzelnen Sammlungen dies noch immer antreffen kann. Man muss vielmehr den Stein zerlegen, um die chemische Natur der einzelnen Schichten und Lagen desselben kennen zu lernen und um eine Vorstellung von dem Aufbau derselben zu gewinnen. Beiden Zwecken dient man gleichzeitig nicht durch eine Zertrümmerung und planlose Zerkleinerung des Steines, sondern indem man den Stein lege artis zersägt, und zwar mit einer feinen Säge, wobei möglichst die Mitte des Steines zu treffen ist. Bei länglich geformten Steinen hat die Schnittrichtung dem längeren Durchmesser zu entsprechen. Nicht um Fl. Heller's Verdienst zu schmälern, sondern um den Beobachtern, welche vor ihm das Gleiche thaten, —

ich hebe besonders Ph. v. Walther hervor — gerecht zu werden, möchte ich hier bemerken, dass nicht wie Krüche annimmt, Fl. Heller zuerst auf die Nothwendigkeit der Zersägung der Steine und eine darauf gegründete chemische Untersuchung ihrer einzelnen Theile hingewiesen hat.

Es gliedert sich nun unsere in diesem Kapitel abzuhandelnde Aufgabe in folgende Theile:

1. Die physikalische Untersuchung der Harnsteine, wie sie sich aus der Betrachtung der Sägefläche derselben ergiebt, mit Einschluss der Untersuchung der Dünnschliffe der Harnsteine,
2. Die chemische Untersuchung der Harnsteine,
3. Die Untersuchung der organischen Substanz der Harnsteine.

Hieran reihe sich als naturgemässe Ergänzung:

4. Untersuchungen über die Quellen und den Ursprung der in den Harnsteinen enthaltenen organischen Substanz.

1. Die physikalische Untersuchung der Harnsteine, wie sie sich aus der Betrachtung der Sägefläche derselben ergiebt, mit Einschluss der Untersuchung von Dünnschliffen der Harnsteine.

A. Die Untersuchung der Sägefläche der Harnsteine.

Auf den Durchschnitten der Harnsteine untersucht man zunächst alle diejenigen physikalischen Eigenschaften: Farbe, Härte etc., welche in erster Reihe ins Auge fallen müssen. Ueber die Härte bekommt man bereits bei dem Durchsägen Aufschluss. Wir beachten ferner, ob der Stein geschichtet ist oder nicht, ob wir, was wir bei Benutzung der geeigneten Schnittführung bei den geschichteten Steinen meist im Stande sind, auf der Sägefläche einen sogenannten Steinkern, d. h. ein mehr oder weniger scharf begrenztes Centrum, um welches sich die Schichten gruppiren, nachweisen können. Auch die nicht geschichteten Steine lassen öfter ein solches Centrum nachweisen. Die Untersuchung dieses Kernes, bes. seine chemische Constitution, ob er etwa ein Fremdkörper ist, erfordert unsere besondere Aufmerksamkeit. Wir finden Steine, welche nicht einen, sondern mehrfache Kerne haben, wir besitzen also ebenso, wie wir in chemischer Beziehung einfache und zusammengesetzte Steine haben, auch in morphologischer Beziehung einfache und zusammengesetzte Steine. In neuester Zeit tritt aber die Untersuchung der einfachen Sägeflächen der Harnsteine zurück. Dieselbe ist mit Recht verdrängt worden durch

B. Die Untersuchung der Dünnschliffe von Harnsteinen.

Einleitung. Untersuchungsergebnisse an Dünnschliffen durch Harnsäure-, Oxalat-, Cystin-, Phosphat-, Carbonat- und Silicat-Steine.

Weit vollkommenere Resultate als die Untersuchung der Sägefläche der Harnsteine mit blossem Auge oder mit der Loupe ergiebt die Untersuchung derselben mit Hilfe des Mikroskopes an geschliffenen Sägeschnitten oder an Trümmern der Concremente, wenn erstere wegen deren Brüchigkeit nicht herzustellen sind. Beide Methoden hat bereits E. Wagner in seinem Handbuche der allgemeinen Pathologie auf pag. 440 erwähnt. Während er im letzteren Falle nur kleinere und grössere, ganz unregelmässige, schwarz contourirte Fragmente zu sehen bekam, — also analoge Befunde, wie man sie bei Untersuchung des harnsauren Sandes (vgl. Taf. I, Fig. 1, Fig. 2[a] und [b] und Taf. II, Fig. 3hα), auf welche ich später zurückkommen werde, findet — deren Verhalten gegen Säuren er studirte, sah er im ersteren Falle bei durchfallendem Lichte in einer hellen Grundsubstanz unregelmässig rundliche, längliche und anders gestaltete, verschieden grosse Stellen, welche bisweilen Knochenkörperchen nicht unähnlich waren, und sich als mit Luft gefüllte Lücken, theils natürliche, theils künstlich beim Schleifen entstandene auswiesen. Die Grundsubstanz fand Wagner ganz strukturlos. Wagner hat ein unbestreitbares Verdienst diese Methode für die Untersuchung der Harnsteine in Anwendung gezogen zu haben, aber er hat offenbar mit sehr unvollkommenen Präparaten gearbeitet, wie sich aus seinen dürftigen Resultaten ergiebt. Bekanntlich haben ja die Mineralogen und Geologen durch diese mikroskopische Physiographie, die mikroskopische Untersuchung der Mineralien und Gesteine an Dünnschliffen, eine Reihe interessanter und wichtiger Resultate gewonnen. Krüche hat hierauf fussend in seiner unter Maas' Leitung gearbeiteten Inauguraldissertation diese Methode zur genaueren Erforschung der Struktur der Uratsteine benutzt. Später hat Ultzmann (Liter. Verz. No. 312, p. 64) dieselbe Methode auch bei menschlichen Harnsteinen von anderer chemischer Constitution angewandt. Beide — Krüche wie Ultzmann — haben ausführliche Anweisungen gegeben, in welcher Weise solche Dünnschliffe herzustellen sind. Ich habe diese immerhin recht zeitraubende und mühevolle Präparationsmethode nicht selbst geübt, sondern habe diese Dünnschliffe in der auch von Ultzmann empfohlenen und von ihm selbst vielfach benutzten Anstalt von Voigt und Hochgesang hierselbst anfertigen lassen, welche dieselben sehr preiswürdig, und was die Hauptsache ist, in tadelloser Weise herstellen. Durch die zahllosen Dünn-

schliffe von Mineralien, welche sie in alle Welt versenden, sind sie vorzugsweise zur Anfertigung solcher Präparate von Harnsteinen befähigt. Betreffs der Methode bei der Herstellung derselben verlangt Ultzmann, dass man möglichst darauf halten solle, dass diese Dünnschliffe durch die krystallographische Achse der Concretion geführt werden. Da nun eine Concretion bekanntlich überhaupt keine krystallographische Achse hat, so wird dieses Postulat hinfällig. Dagegen ist es von grösstem Interesse, dass der Kern des Harnsteines auf dem Dünnschliffe mit getroffen wird, was auf meinen Dünnschliffen meist gelungen ist. — Ich verfüge über einige 60 solcher, nicht nur von Harnsteinen des Menschen, sondern auch der Thiere angefertigter Dünnschliffe, auf deren Untersuchung die nachfolgende Darstellung basirt. — Die Untersuchung der Dünnschliffe in polarisirtem Lichte hatte auf mein Ersuchen mein College Herr Prof. C. Klein, Direktor des hiesigen mineralogischen Institutes, zu übernehmen die Güte. Ihm verdanke ich die über diesen Punkt im Nachstehenden mitgetheilten Angaben. Die chemische Untersuchung der Concremente ist von den Herren Prof. chem. Tollens und Dr. Deichmüller gemacht worden.

Was nun zunächst die Untersuchung der Dünnschliffe von harnsauren, den am häufigsten vorkommenden Steinen anlangt, so zeigen sie nicht sämmtlich dasselbe Bild. Es ist naturgemäss mit der Untersuchung von Concretionen zu beginnen, welche als steinbildenden Bestandtheil lediglich Harnsäure enthalten, weil sich an ihnen die Verhältnisse weitaus am einfachsten gestalten. Es lassen sich hier 2 Haupttypen unterscheiden. Der erste wurde besonders schön an kleinen, bis erbsen- oder kirschkerngrossen Nierenconcrementen studirt, wie sie nicht selten spontan abgehen. Dünnschliffe durch dieselben zeigen schon bei Besichtigung mit blossem Auge, noch deutlicher aber bei Loupenvergrösserung eine concentrische Schichtung und eine radiäre Streifung. Diese sowie alle übrigen von mir untersuchten Dünnschliffe, von kleinen harnsauren Steinen zeigten eine mehr oder weniger gesättigt gelbe Färbung, welche Nuancirungen zwischen hell strohgelben bis schwefel- oder citronengelben Tönen, nicht blos in verschiedenen, sondern in ein und derselben Concretion schwanken, indem die verschiedenen, auf den Dünnschliffen erscheinenden Schichten bald heller, bald dunkler gefärbt sind. Man sieht dies nicht allein der concentrischen Schichtung, sondern auch der radialen Faserung entsprechend, indem hier häufig mehr und weniger intensiv tingirte Sektoren alternirend auftreten. Die diese Harnsäure-Steine zusammensetzende Masse erscheint krystallinisch. Die Dünnschliffe zeigen eine, wenn auch nicht starke Wirkung auf polarisirtes Licht. Der Zonenaufbau und die Strukturverhältnisse innerhalb desselben sind in ge-

wöhnlichem Lichte am besten erkennbar. Da im polarisirten Lichte eine Auslöschung nach ganzen Zonen nicht stattfinden kann, sondern in jeder Zone bestimmte Theile, die eben gerade in der Dunkelstellung sich befinden, auslöschen, so erblickt man dabei vorzugsweise die dunklen Stellen, welche das in gewöhnlichem Lichte beobachtete Bild des Zonenaufbaues trüben. — Ausserdem sieht man an den Dünnschliffen durch harnsaure Steine häufig Risse und Sprünge, welche gewöhnlich in radialer Richtung verlaufen. Die Untersuchung dieser Dünnschliffe bei stärkerer Vergrösserung ergiebt, dass dieser concentrisch-schalige und radialfaserige Bau des Concrementes durch sehr feine und dichtstehende Schichten und Streifen hervorgebracht ist. Derselbe lässt sich manchmal bis zu dem Centrum des Dünnschliffes verfolgen. Centrum des Dünnschliffes und Kern des Steines sind natürlich nicht gleich bedeutend. Obgleich bei diesen kugelrunden Concretionen der Kern derselben meist ganz im Centrum gelegen ist und im Allgemeinen bei Anfertigung des Dünnschliffes nicht leicht verfehlt werden dürfte, so geschieht dies ab und zu doch. Wo aber auf dem Dünnschliffe der Kern getroffen ist — und das war weitaus in der Mehrzahl der Fälle geschehen — ergiebt sich ein charakteristisches Bild. Man sieht in dem Centrum des Dünnschliffes eine Reihe kleiner rundlicher Körper, welche mit einander zu einem Ganzen verklebt zu sein scheinen. Solche Dünnschliffe lehren also betreffs des Aufbaues dieser Steine, dass an ihnen diese den Steinkern repräsentirende Masse, an der sich keinerlei Schichtung oder Faserung nachweisen lässt, concentrisch und radialfasrig überschichtet worden ist. Die dunklere oder hellere Färbung der einzelnen Schichten wird, wie die mikroskopische Untersuchung der Dünnschliffe ergiebt, dadurch bedingt, dass mehr oder weniger von einer dunkleren Substanz in eine hellere eingelagert ist. Uebrigens überzeugt man sich dabei, dass auch die hell erscheinenden Schichten von solchen dunklen Einlagerungen nicht ganz frei sind. — Letztere erscheinen theils als homogene dunkle Streifen, theils in Form von feinen Körnchen oder von Klümpchen, welche sich an manchen Stellen, zumal in der Peripherie der Klümpchen als aus solchen Körnchen zusammengesetzt erweisen. Wir werden später sehen, dass bei entsprechender Behandlung dieser Concremente diese Streifen, Körnchen und Klümpchen sowie auch die radialfaserige Streifung sich auflösen, während die concentrische Schichtung persistirt. Der zweite Haupttypus, in welchem man die die harnsauren Concremente zusammensetzende Masse auf den durch dieselben angelegten Dünnschliffen angeordnet sieht, besteht selten ganz rein, sondern meist combinirt mit dem eben erwähnten ersten Typus. Dieser zweite Haupttypus charakterisirt sich dadurch, dass man

bei der mikroskopischen Untersuchung krystallinische Massen in wirrer Anordung zu Gesicht bekommt, d. h. es finden sich zahlreiche, regellos durch einander gelagerte krystallinische Bildungen, welche indessen von den typischen Formen der Harnsäurekrystalle Nichts erkennen lassen. Man findet diesen wirr krystallinischen Aufbau theils ebenfalls bei kleineren harnsauren Concrementen, wie solche nach vorausgegangenen Nierensteinkoliken die Harnwege noch passiren konnten, theils aber auch in grösseren harnsauren Steinen, besonders in Blasensteinen. Wie bemerkt, lässt sich daneben oft noch der concentrisch-schalige, radialfaserige Bau mehr oder weniger rein, in grösserer oder geringerer Ausdehnung nachweisen, und zwar ist die Anordnung gewöhnlich die, dass in den inneren Partien der radialfaserige, concentrisch-schalige Aufbau, in den äusseren Partien der wirr krystallinische Typus überwiegt. Indessen kommt auch das Umgekehrte häufig genug vor. Im Allgemeinen darf man wohl sagen, dass der wirr krystallinische Typus über den radialfaserig, concentrisch-schaligen um so mehr überwiegt, je grösser die harnsauren Steine werden. Es kommen die mannigfachsten Combinationen dieser beiden Haupttypen vor. In einem Falle, bei dem harnsauren Steine aus dem Nierenbecken eines Leukämischen, zeigte sich der Dünnschliff fast durchweg bestehend aus einem gleichsam von vielfach sich kreuzenden Fäden gebildeten Gerippe, welches wie die weitere Untersuchung ergab, aus einer eiweissartigen Substanz bestand. An diesem fädigen Gerüst fand sich die Harnsäure in wirrer Anordnung in krystallinischen Massen ein- und angelagert, und zwischen diesen mit zahllosen krystallinischen Körnern incrustirten Fäden waren Maschenräume von verschiedener Form und Grösse vorhanden. In einzelnen dieser Maschenräume fanden sich vereinzelte runde Körper von einem Durchmesser von im Mittel 0,04 mm. Dieselben waren an einzelnen Stellen durchscheinend mehr oder weniger aber von bräunlichen oder schwarzen Körnchen durchsetzt. Ich habe diese Bildung oft auf Dünnschliffen durch Harnsteine von verschiedener chemischer Constitution und zwar in den auf irgend welche Weise zu Stande gekommenen Hohlräumen oder Lücken der Steine beobachtet. Ich deute dieselben als Massen eiweissartiger Substanz, welche mit mehr oder weniger krystallinischen Massen der steinbildenden Substanzen incrustirt resp. durch dieselben petrifizirt sind. — Nur an wenigen Stellen liess sich an der Peripherie des ebengeschilderten Concrementes eine concentrisch-schalige Anordnung mit radialfaseriger Streifung nachweisen. — Je mehr der wirr krystallinische Typus in dem Aufbaue der harnsauren Steine das Uebergewicht hat, um so weniger glatt gestaltet sich im Allgemeinen die Oberfläche des betreffenden Concrementes. Die wirr krystallinischen

Massen erheben sich an verschiedenen Stellen ungleich über die Peripherie des Concrementes, und den so entstehenden Erhebungen folgen neue Schichten, welche wieder eine concentrisch-schalige, radialfaserige Anordnung zeigen. Die Concretionen, welche im Ganzen oder auch nur in der Peripherie den schalig-radialfaserigen Typus in ihrer Construction zeigen, sind durch eine glatte, meist wie glasirt aussehende Oberfläche ausgezeichnet, während der wirr krystallinische Aufbau eine gewöhnlich rauhere Oberfläche bedingt, welche indessen, zumal wenn mehrere Steine nebeneinander liegen, abgeglättet werden kann, ohne dass aber dadurch die sogenannte Glasurschicht zu Stande kommt.

Was die Untersuchung der Dünnschliffe von Oxalatsteinen betrifft, so muss ich zunächst in Erinnerung bringen, dass ich keinen Harnstein zu Händen bekam, welcher ganz allein aus oxalsaurem Kalk bestand. Nur bei zwei aus der rauhen Alp stammenden Steinen bestand der Kern derselben lediglich aus Oxalaten. In den übrigen Steinen waren den Oxalaten Harnsäure oder phosphorsaures Calcium in verschiedenem Verhältnisse beigemischt. Der nachfolgenden Schilderung sind Dünnschliffe von Partien zu Grunde gelegt, welche allein aus Kalkoxalat bestanden oder andere Substanzen nur in Spuren enthielten. An den aus Oxalaten bestehenden Steinpartien sieht man auf Dünnschliffen kreisförmige Figuren. Dieselben repräsentiren aber selten vollständige Kreise, sondern sie stellen meist Kreissegmente von grösserer oder geringerer Ausdehnung dar, von welcher Anordnung sich der Leser durch Vergleichung der Zeichnung 6a auf Tafel III eine Vorstellung schaffen kann. Durch die verschiedene räumliche Ausdehnung dieser Kreise und Kreissegmente bekommt das ganze Bild etwas Complizirtes, manchmal sogar etwas anscheinend Wirres. An einzelnen dieser Kreise sind die centralen Partien vollkommen sichtbar, während man von den peripherischen Partien nur ein grösseres oder kleineres Segment sieht. In solchen Fällen gewahrt man im Centrum oft einen kleinen schwarzen Punkt. Da man auf Dünnschliffen, welche in den verschiedensten Richtungen durch die Concremente geführt wurden, lediglich kreisförmige Figuren in derselben Anordnung sieht, wie sie eben beschrieben wurde, so ist anzunehmen, dass diese Steine sich aus runden Körpern zusammensetzen, welche Kugeln oder Abschnitten einer Kugel entsprechen; hieraus erklärt sich auch die bekannte Configuration der Oxalatsteine, wie sie oben (S. 12) geschildert wurde. Diese in der beschriebenen Weise ineinander geschobenen Kugeln kann man nach ihrer Grösse in verschiedene Ordnungen eintheilen, in Körner erster, zweiter, dritter, ja vierter Ordnung. Die grösseren Körner schachteln die kleineren ein, und natürlich wird es von der Gruppirung und Anordnung derselben abhängen, ob

der warzige Bau derselben mehr oder weniger in den Vordergrund tritt. — Alle diese Körner haben, gleichviel ob sie klein oder gross sind, einen typischen Aufbau, welcher begreiflicherweise auf Dünnschliffen in der klarsten Weise zum Ausdruck kommt. Sie zeigen nämlich eine concentrisch-schalige (Fig. 6a b) und eine radialfaserige (Fig. 6a d) Struktur; der Leser sieht ausserdem auf dieser Figur bei a eine Reihe rundlicher oder ovaler, zum Theil in Gruppen, sehr häufig auch isolirt stehender, durch etwas dunklere Tingirung sich auszeichnender, bräunlich-gelber Körperchen, deren Durchmesser zwischen 0,01—0,02 mm schwankt; bei den oval gestalteten folgt ihr längerer Durchmesser meist dem Verlaufe der concentrischen Schichten. Es wird in dem von der organischen Substanz der Harnsteine handelnden Theile dieser Arbeit (sub 3 in diesem Kap.) gezeigt werden, dass diese Körperchen zumeist mit grösster Wahrscheinlichkeit als versteinerte Epithelzellen der Harnwege aufzufassen sind. Niemals habe ich solche Bildungen bei harnsauren Steinen gesehen, aber auch bei den Oxalatsteinen sind sie nicht constant. Ich habe sie nur zweimal gesehen, einmal auf dem Dünnschliffe eines spontan entleerten Nierensteines, welcher neben dem Oxalat noch Spuren von phosphorsaurem Kalk enthielt, und welchem die mehrfach bereits erwähnte Fig. 6a entstammt, und das andere Mal in den äusseren Schichten des lediglich aus Oxalaten bestehenden Steinkernes, wo diese Bildungen zwar sehr deutlich erkennbar, aber weniger elegant erschienen als in dem zuerst erwähnten Falle. Die aus Oxalaten bestehenden Harnsteinpartien zeigen an Dünnschliffen eine bräunliche oder bräunlichgelbe Färbung, wobei also das Bräunliche über das Gelbe dominirt. Das ist die Regel. Ich habe auch einen Steindünnschliff, welcher sich durch eine helle Farbe auszeichnet, obgleich das Concrement neben sehr wenig Harnsäure lediglich oxalsauren Kalk enthält. Die Untersuchung der Dünnschliffe durch Oxalatsteine im polarisirten Lichte ergab an den geschilderten kreisförmigen Figuren mit der concentrischen und radialfaserigen Streifung das schwarze Kreuz der Sphärolithe, d. h. radialstrahliger Aggregate, welche nur aus einer homogenen Substanz bestehen. Es wird dasselbe hier bedingt durch die radialfaserig gruppirten Nadeln, in welchen der oxalsaure Kalk in den Concrementen auftritt. Es handelt sich hier weder um das im convergenten polarisirten Lichte erscheinende schwarze Kreuz der senkrecht zur optischen Achse geschnittenen einachsigen Körper, noch auch um das sogenannte Bertrand'sche Interferenzkreuz, welches Prof. Klein an Dünnschliffen der aus kohlensaurem Kalk bestehenden Concretionen vom Ochsen fand, worauf ich nochmals zurückkommen werde.

Von Cystinsteinen habe ich nur einen Dünnschliff untersucht, der-

selbe hat eine Länge von 8 und eine Breite von 4,5 mm. Es handelt sich um einen vollkommen reinen Cystinstein ohne jede andere Beimengung. Dieser Dünnschliff hat eine weissgraue Färbung mit einem besonders an einzelnen Stellen deutlichen Perlmutterglanze. Unter dem Mikroskope erscheint der Dünnschliff im ganzen radialfaserig. In dieser Masse mit radialfaseriger Streifung zeigen sich vielfach Zeichnungen von grösseren und kleineren Sechsecken, welche sehr häufig fragmentär sind, und zahlreiche den Seiten dieser Sechsecke parallel laufende, oft sehr dichtstehende Streifen. Alle Theile des Schliffes wirkten auf das polarisirte Licht, wenigstens bei Anwendung empfindlicher Hilfsmittel.

Was die Dünnschliffe von Phosphatsteinen anlangt, so waren die von mir untersuchten zahlreichen Präparate von Harnconcretionen, welche theils von Menschen, theils von Thieren stammten, angefertigt worden. Bei den Phosphatsteinen vom Menschen handelte es sich meist der Hauptsache nach um Steine aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia. Dieser in Folge der ammoniakalischen Zersetzung des Harnes auftretende Steinbestandtheil erscheint in den Concretionen meist in Form weisser Körner, welche aus radialfaserig gruppirten Nadeln zusammengesetzt sind. Besonders in den Phosphatsteinen findet man neben den krystallinischen auch besonders reichliche amorphe Massen. Der krystallinische phosphorsaure Kalk, wie er sich u. A. als peripherische Schicht von Phosphatsteinen und oxalsauren Kalksteinen findet, tritt in Gestalt von oft wirr sich kreuzenden Nadeln auf, welche bisweilen die Peripherie des Steines überragen. Phosphorsaurer Kalk findet sich häufig und in wechselnder Menge besonders in den Harnsteinen unserer Hausthiere gleichzeitig mit kohlensaurem Kalk in concentrischschaligem Aufbau und mit mehr oder weniger ausgesprochener radialfaseriger Streifung. Manchmal sind die Phosphate in eine bisweilen vollkommen homogene Grundmasse in so innigem Gemenge eingelagert, dass sie sich optisch nicht unterscheiden lassen. An einzelnen Stellen erscheint das phosphorsaure Salz an solchen Dünnschliffen in Form von Körnchen, welche häufig noch zu grösseren Heerden aggregirt sind. In der erwähnten Grundmasse sieht man in einzelnen Fällen Bildungen, welche durchaus Rundzellen entsprechen, die meist zu grösseren Massen angehäuft sind; manchmal erscheint diese Grundmasse auch fein granulirt, bisweilen mit regelmässiger Körnung. Ich werde auf solche Fälle in einem späteren Abschnitte zurückkommen. Unter dem Polarisationsmikroskope zeigen die in den Dünnschliffen der Phosphatsteine sich vorfindenden, zahlreichen, radialstrahligen, krystallinischen Aggregrate (Belonosphaerite, Vogelsang) zum Theil das dunkle Kreuz der Sphärolithe, welches durch vier sich rechtwinklig schneidende Arme charakterisirt ist, zum Theil

aber auch das dunkle Kreuz der Pseudosphärolithe, d. h. radialstrahliger Sphäroide, welche aus mehreren Mineralspecies zusammengesetzt sind (Rosenbusch). Dasselbe unterscheidet sich von dem Kreuze der Sphärolithe dadurch, dass es mehr oder weniger als vier Axen hat, welche sich keineswegs stets unter rechtem Winkel schneiden.

Was nun weiterhin die Dünnschliffe kohlensaurer Kalksteine betrifft, so lieferten mir dazu einige, lediglich aus diesem Carbonate bestehende Harnconcretionen vom Ochsen das Material. Diese Dünnschliffe stimmen insofern mit den aus Kalkoxalatsteinen hergestellten überein, als man auch in ihnen kreisförmige Figuren oder in der mannigfachsten Anordnung gruppirte Kreissegmente von der verschiedensten Grösse zu Gesicht bekommt, welche eine concentrisch-schalige und radialfaserige Zeichnung zeigen. Als Centrum derselben sieht man häufig Bildungen, welche den bekannten Sphärokrystallen des kohlensauren Kalkes vollkommen gleichen, und die bisweilen auch als Doppelkugeln auf diesen Dünnschliffen erscheinen. Man sieht in den Präparaten auch nicht selten solche Kugeln in dichter Anhäufung neben einander liegen, so dass bisweilen die einzelnen Krystallindividuen nicht deutlich und scharf erscheinen. Diese Dünnschliffe sind weiss, einzelne zeigen einen eigenthümlichen Seiden- oder richtiger Perlmutterglanz. Sie unterscheiden sich hierdurch von den Oxalatsteinen, an welchen mir überdies eine weit dichter stehende und schärfer markirte concentrische Streifung aufgefallen ist. Die kreisförmigen Figuren erscheinen, in welcher Richtung der Dünnschliff auch immer geführt wird, immer in der gleichen Weise. Man muss daher schliessen, dass diese kreisförmigen Figuren Durchschnitte von runden Körpern darstellen, welche einen concentrischen schaligen Aufbau mit radialer Faserung haben, wie dies in den analogen Bildungen der Oxalatsteine auch der Fall ist.

Bei der Untersuchung mit dem Polarisationsmikroskope zeigen diese kreisförmigen Figuren das dunkle Kreuz der Sphärolithe. Es wird dasselbe, wie auf den Dünnschliffen der Oxalatsteine durch die radialfaserig gruppirten Nadeln veranlasst, in welchen wir, wie das Kalkoxalat, so auch den kohlensauren Kalk auftreten sehen. An mehreren Dünnschliffen von kleineren und grösseren, aus kohlensaurem Kalk bestehenden Concrementen, welche theils der Niere, theils der Harnblase oder Harnröhre des Ochsen entstammten, beobachtete Prof. Klein überdies sehr deutlich die Erscheinung des Bertrand'schen Interferenzkreuzes, wie dieselbe im Bulletin de la soc. minér. de France 1880 III pag. 58 beschrieben worden ist; und zwar sieht man bei der Tubuseinstellung auf das Präparat, so dass die Details desselben sichtbar sind, zunächst das Kreuz der Sphärolithe, sobald der Tubus aber aus dieser Stell[illegible] en

brausen beim Lösen zeigt Kohlensäure an; das Einleiten des Gases in Kalkwasser bewirkt Trübung. Von Steinen, welche nur kohlensaure Salze enthalten, bleibt nur das in Salzsäure nicht lösliche organische Gerüst zurück. Die Lösung des Steines in Chlorwasserstoffsäure wird filtrirt und zuerst mit Ammoniak geprüft. Entsteht bei Zusatz desselben ein Niederschlag, so sind entweder Phosphate oder es ist oxalsaures Calcium vorhanden. Löst sich dieser Niederschlag in Essigsäure nicht sogleich, so handelt es sich um oxalsaures Calcium. Löst sich dieser Niederschlag in Essigsäure, so bestand er aus Phosphaten. (Ein flockiger, nicht pulveriger Rückstand beim Lösen in Essigsäure kann phosphorsaures Eisenoxyd enthalten, worüber eine Prüfung mit Rhodankalium nach dem Lösen in Salzsäure Aufschluss giebt.) Giebt oxalsaures Ammonium in der jetzt essigsauren Lösung des Steines im Laufe einiger Stunden einen weissen Niederschlag, so ist die Gegenwart von Kalk erwiesen. Man filtrirt nach der angegebenen Zeit den ev. entstandenen Niederschlag ab und prüft das Filtrat auf Magnesium. Auf die Anwesenheit desselben darf geschlossen werden, wenn Ammoniak und etwas phosphorsaures Natrium einen Niederschlag geben, der unter dem Mikroskop Federchen oder grössere Krystalle, wohl auch Sargdeckel (phosphorsaures Ammoniummagnesium) zeigt. Entsteht mit Ammoniak und Oxalsäure oder phosphorsaurem Natrium kein Niederschlag, obgleich der Stein in Salzsäure löslich war und beim Glühen keinen Rückstand hinterliess, so sind zu vermuthen Xanthin, Cystin.

Nach diesen Untersuchungen wendet man sich drittens noch zu einigen genaueren Spezialprüfungen: Man löst ein Partikelchen des Steines in verdünnter Salpetersäure durch Erwärmen und giesst diese Lösung in eine erwärmte Lösung von molybdänsaurem Ammonium in Salpetersäure; ein gelber Niederschlag zeigt an, das Phosphorsäure in dem Steine vorhanden ist. Die Prüfung auf Oxalsäure geschieht in folgender Weise: Man kocht den gepulverten Stein mit Wasser und kohlensaurem Natrium, filtrirt, säuert mit Essigsäure an und giebt Chlorcalcium dazu; weisser, zuweilen erst allmälig entstehender Niederschlag zeigt Oxalsäure an. Die Untersuchung auf Harnsäure geschieht in der Weise, dass man auf einem Porzellantiegeldeckel ein Partikelchen mit 1—2 Tropfen verdünnter Salpetersäure erhitzt und die unter Aufbrausen entstandene Lösung vorsichtig zur Trockne verdampft. Bei Gegenwart von Harnsäure färbt sich dieser Rückstand, sobald er trocken geworden ist, gelbroth bis schönroth. Wenn die rothe Farbe möglichst entwickelt ist, lässt man erkalten und übergiesst mit Ammoniak, wobei eine schön blaurothe Färbung entsteht. Das Vorhandensein von Ammoniak ermittelt man durch Uebergiessen des gepul-

verten Steines in einem Porzellantiegelchen mit Natronlauge. Der Geruch, die alkalische Reaktion auf darüber gehaltenes angefeuchtetes rothes Lakmuspapier, Nebel mit einem genäherten mit concentrirter Salpeter- oder Chlorwasserstoffsäure befeuchteten Glasstabe zeigen Ammoniak an.

Zur Prüfung auf Cystin löst man den pulverisirten Stein mit Ammoniak, verdampft das Filtrat in einem Glasschälchen zur Trockene, worauf unter dem Mikroskope sichtbare Sechsecke Cystin anzeigen. Auf Xanthin untersucht man nach den Angaben von Salkowski, indem man eine Probe auf dem Porzellandeckel in Salpetersäure löst und damit die Xanthinreaktion anstellt, wie dieselbe oben auf S. 12 geschildert ist, wo es sich um Untersuchung eines Harnsäuresteines auf Xanthin handelte. Da sämmtliche Xanthinkörper (Hypoxanthin, Xanthin, Guanin) dieselbe, der Murexidprobe ähnliche Reaktion geben, so wird es, um das Xanthin als solches festzustellen, demnach nöthig sein, einige weitere Reaktionen anzustellen; Xanthin und Hypoxanthin sind (gegenüber dem Guanin) in Ammoniak leicht löslich, geben (ebenfalls gegenüber dem Guanin) mit einer kaltgesättigten wässrigen Pikrinsäurelösung eine schwachroth gefärbte, leicht lösliche Verbindung, endlich entsteht, nach Hoppe-Seyler um ein Körnchen Xanthin, welches in ein Uhrglas, in dem sich eine Mischung von etwas Natronlauge und Chlorkalk befindet, eingebracht wird, ein dunkelgrüner, bald bräunlich werdender Hof, der allmälig verschwindet.

Ueber die Erkennung der übrigen in Harnsteinen vorkommenden Substanzen giebt das erste Capitel dieses Abschnittes (S. 19 u. flgd.) ausführlichen Aufschluss.

III. Die organische Substanz und das von ihr gebildete Gerüst der Harnsteine.

Einleitung und historische Vorbemerkungen. Organisches Gerüst der harnsauren Steine. Methode der Untersuchung. Auch der harnsaure Sand und Gries hat ein aus organischer Substanz bestehendes Gerüst. Organisches Gerüst der Oxalatsteine. Methode der Untersuchung, Resultate derselben. Organische Substanz der Cystinsteine. Organische Substanz der Phosphatsteine. Untersuchungsmethoden. Organisches Gerüst der aus kohlensaurem Kalke bestehenden Harnsteine. Verkieselung des organischen Gerüstes der Harnsteine.

Der Leser, welcher die vorhergehenden Blätter genauer verfolgt hat, wird mich nicht missverstehen, wenn ich der Kürze wegen die gebräuchliche Nomenclatur beibehaltend, von der organischen Substanz der Harnsteine spreche. Ich verstehe darunter natürlich nicht die an dem Aufbaue der Harnsteine sich betheiligenden Produkte der eigent-

lichen regressiven Stoffmetamorphose, wie die Harnsäure, die Oxalsäure, das Cystin, das Xanthin, die Urinpigmente, welche ja auch organische Substanzen sind, sondern lediglich diejenigen, den Protëin- oder albuminoiden Körpern zuzuzählenden Substanzen, welche meines Erachtens das Skelett oder Stroma sämmtlicher Harnsteine bilden und ohne welche sich dieselben überhaupt nicht entwickeln können. Sie sind die Conditio sine qua non jeder Harnconcretion, von den kleinsten, dem Harnsande und Harngriese an, bis zu den grössten, die Harnwege erfüllenden Steinen.

Die Geschichte dieser heute noch von einer Reihe von Beobachtern perhorrescirten organischen Substanz der Harnsteine lässt sich bis in das graue Alterthum zurück verfolgen, aber das Verdienst, unsere Anschauungen über dieselbe in richtige Bahnen gelenkt zu haben, gebührt Fourcroy und Vauquelin, von denen sie in wisssenschaftlicher und genauer Weise zuerst untersucht worden ist. Sie bezeichneten dieselbe als animale Substanz, fügten sie zu den oben (S. 9) erwähnten 6 Harnsteinbestandtheilen hinzu und sammelten die spärlichen Notizen, welche sie über dieselbe in der älteren Literatur auffinden konnten. Die Alten bezeichneten diese animale Substanz als Schleim und sahen sie als die erste Ursache der Steinbildung an. Hippocrates stellte sich vor, dass, damit es zur Entwickelung eines Steines in den Nieren komme, der in denselben befindliche Schleim sich anhäufen und darin festhaften müsse. Auf diese Weise entstünden zuerst sandartige Steine. Aehnlich lautet die Galen'sche Lehre. Sie lässt den in den Nierenbecken angesammelten Schleim ausdörren, bis er eine steinige Consistenz annimmt. Alle diese aus dem Alterthume uns überkommenen Vorstellungen entbehren des unerlässlichen Beweismateriales, sollten hier aber des historischen Interesses wegen, und weil besonders in der hippokratischen Vorstellung etwas Wahres liegt, nicht ganz übergangen werden. Anton v. Heyde scheint, indem er die Steine in Salpetersäure löste, die organische Substanz der Harnsteine zuerst (1684) wirklich beobachtet zu haben. Einige Jahre später beschrieb sie Rommelius als eine Art von Häutchen (pellicula), welches er bei der Lösung kleiner Steine, welche in der Blase eines Ochsen gefunden worden waren, beobachtete. Tenon beschrieb sie 1764 als die erste Anlage der thierischen Concretionen, und Stoehelin, welchen A. v. Haller so oft citirt, sah diese animale Substanz als das leimartige Bindemittel der steinigen Moleküle an.

Als nun Scheele die Harnsäure als Bestandtheil — und, wie er meinte (s. oben S. 8) als den einzigen — der Harnsteine entdeckte, erwähnte er natürlich auch diese animale Substanz. Bergmann und Pearson, welche nach Scheele zunächst den chemischen Eigenschaften der Harnsteine ihre Aufmerksamkeit zuwandten, waren weit entfernt, die wahre

Bedeutung dieser animalen Substanz zu würdigen. Ihre Beobachtungen sind jedenfalls mangelhaft. Denn der erste von ihnen beobachtete lediglich, dass sie leichte unlösliche Flocken bildeten, während letzterer die Ansicht vertritt, dass sie gar nicht zu den nothwendigen Bestandtheilen der Harnsteine gehöre. Austin dagegen betonte mit besonderem Nachdruck die Wichtigkeit dieser organischen Substanz für die Steinbildung. Er schloss aus seinen Beobachtungen, dass der Blasenstein nur zu einem sehr kleinen Theile und oft gar nicht von dem Urine, wie er aus den Nieren abgeschieden wird, erzeugt werde, sondern vorzüglich von dem Mucus der Theile, durch welche der Urin geht. Er fand durch seine Analysen, dass der Blasenstein hauptsächlich verhärteter Mucus oder entzündbare Materie sei. Dass dies nur theilweise zutreffend ist, soll später weiter erörtert werden. Ein wesentlicher Fortschritt gegenüber den eben erwähnten Anschauungen über Natur und Bedeutung der organischen Substanz der Harnsteine liegt in den Studien von Fourcroy und Vauquelin; denn sie sprachen es vollkommen klar und bestimmt aus, dass diese animale Substanz in einer gewissen Menge in menschlichen Harnsteinen jeder Art enthalten sei. Wenngleich sie wegen der geringen Menge der in den Harnsteinen enthaltenen organischen Substanz die Natur derselben nicht genau bestimmen konnten, so nahmen sie doch an, dass nach ihr die Farbe, die Konsistenz, das Korn und die Struktur einzelner Harnsteine wechselt. — Sie fanden aber insbesondere noch, dass dieselbe am häufigsten aus einer albuminösen oder gallertartigen Substanz bestehe, welche gewisse Veränderungen eingegangen ist, bevor sie sich in den Harnsteinen festsetze.

Diese animale Substanz spielt, nach den Untersuchungen von Fourcroy und Vauquelin, wahrscheinlich auch eine mehr oder weniger grosse Rolle bei der Bildung jeder Art von Harnsteinen, indessen nahmen sie doch an, dass die Menge derselben eine zu geringe sei, um sie stets als Grundlage für die Form und Vereinigung der Steine anzusehen, wie dies bei der organischen Grundlage der Knochen der Fall ist. Auf die Untersuchungen dieser beiden Gelehrten über die Natur und Menge der organischen Substanz der Harnsteine werde ich demnächst zurückzukommen Gelegenheit haben. Auch Thomson und Wollaston schreiben, wie wir sehen werden, der aus geronnenem Eiweissstoffe und Gallerte bestehenden organischen Substanz der Steine einen erheblichen Einfluss auf die Entstehung der Harnsteine zu, welcher Ansicht sich auch Ph. v. Walther anschloss. In eigenartiger Weise gestaltete der geistvolle Heinrich Meckel von Hemsbach die Lehre von der organischen Substanz der Harnsteine. Nach ihm hängt die Harnsteinbildung von dem Zusammentreffen eines „katarrhalisch stagnirenden, sauren Schl-

passenden Versteinerungsmittel ab. Wir werden auf alle hierauf bezüglichen Fragen genauer in den nachfolgenden Auseinandersetzungen (dieses Cap. sub. 4), welche von der Quelle der organischen Substanz in den Harnsteinen verschiedener chemischer Constitution handeln, und in dem 2. Abschnitte, welcher die Entstehung der Harnsteine ins Auge fasst, noch zurückzukommen haben. Schliesslich will ich hier der Studien von H. V. Carter gedenken, welcher, anscheinend ohne von allen den hier erwähnten einschlägigen Arbeiten Kenntniss zu haben — er citirt nur beiläufig die mir leider nicht zugänglich gewesenen Untersuchungen von Taylor, im zweiten Bande des Kataloges der Steine im Hunter'schen Museum, über die Structur der animalen Substanz der Harnsteine — für die animale Basis als einen wesentlichen Bestandtheil aller Harnsteine eingetreten ist. Er fand, dass dieselbe zurückbleibt und deutlich wird, nachdem man die mineralische Substanz derselben entfernt hat. Er schildert dieselbe als von fester Consistenz, mehr oder weniger farb- und structurlos. —

Indessen haben alle diese Untersuchungen über die Beschaffenheit und die Bedeutung der organischen Substanz der Harnsteine sich keinen rechten Eingang in die Wissenschaft verschaffen können. Ein Theil der Beobachter, darauf werden wir im 2. Abschnitt zurückkommen, leugnet sie ganz, andere schreiben derselben keine Bedeutung für die Entstehung der Harnsteine zu, noch andere statuiren sie, identifiziren sie aber mit Schleim, oder sie begnügen sich damit eine organische Substanz in den Steinkernen anzunehmen, ohne derselben einen Antheil an dem Aufbaue grösserer Harnsteine zuzubilligen. Speziell in England fanden die von Carter vorgetragenen Anschauungen über die Allgemeinheit des Einflusses der colloiden, nicht krystallisirten Körperbestandtheile auf die Steinerzeugung lebhaften Widerspruch durch Ralfe.

Obwohl aber diese animale Substanz in den Harnsteinen von einigen Beobachtern mehr oder weniger genau, wie wir gesehen haben, untersucht worden ist, hat doch keiner von ihnen, so weit ich die Sache übersehe, mit derselben bei den kleinsten Concretionen, dem Harnsande und Harngriese gerechnet. Heinrich Meckel ertheilt Ph. v. Walther ein besonderes Lob, dass er es bereits — was er selbst annimmt — richtig erkannt habe: dass ohne die vermöge eines katarrhalischen Zustandes zu Stande kommende Absonderung eines klebenden Bindemittels nur Sand und Gries entstehe.

In den nachfolgenden Blättern soll nun zunächst das Verhalten dieser organischen Substanz in den Harnsteinen von verschiedener chemischer Zusammensetzung etwas genauer untersucht werden.

Wir betrachten zunächst das aus animaler Substanz bestehende Gerüst der harnsauren Steine.

Bereits Fourcroy und Vauquelin haben die organische Substanz der aus Harnsäure bestehenden Steine isolirt. Ihre Methode bestand darin, dass sie diese Harnsteine in den Laugen fixer Alkalien lösten, hierbei blieben aber nur einzelne unbedeutende Flocken derselben zurück, welche sie auf 7—10 pro mille des Steines schätzten. Augenscheinlich haben sie keine Methoden angewandt, welche geeignet waren, diese organische Substanz in ihrer natürlichen Configuration zu conserviren. Kalilauge ist dazu jedenfalls nicht geeignet. Dagegen giebt Ph. v. Walther an, dass die Harnsäure, um einen Steinkern zu bilden, einer relativ grösseren Menge des Bindungsmittels bedürfe. Seiner Ansicht nach enthalten die Harnsäure-Steine und die aus harnsaurem Ammonium gebildeten viel thierischen Leim. Ph. v. Walther fand ferner, dass sich dieser thierische Leim in den harnsauren Concretionen, obgleich wie in anderen Harnsteinen „gallertartig-eiweissstoffig", in einem ganz eigenthümlichen Zustande, bis zu einem gewissen Grade dem Harnstoffe verähnlicht, befinde, und in der Vereinigung mit diesem Bindungsmittel sieht er die Erklärung, warum die Harnsäure in den Harnsteinen niemals krystallisire. Die Gegensätze, welche in diesen beiden Mittheilungen betreffs des Antheiles der organischen Substanz an dem Aufbaue der harnsauren Steine sich aussprechen, blieben bis auf Heinrich Meckel gänzlich unvermittelt. Leider ist seine allerdings nur ganz beiläufige Bemerkung, dass die organische Substanz in den Harnsäuresteinen mikroskopisch leicht als Gerüst darzustellen sei, bei uns kaum der Beachtung gewürdigt worden. Auch Carter hat die organische Substanz in den Harnsäure- wie in den Uratsteinen isolirt, indem er Fragmente derselben mit Pottaschenlauge behandelte.

Wie sich in dieser Beziehung harnsaurer Sand und Gries verhalten, darüber liegen keinerlei Untersuchungen vor. Man hält denselben bis heute allgemein für Krystallconglomerate oder für besonders grosse Einzel-Krystalle, welche in den Harnwegen sich ausscheiden. Wie wenig die Bedeutung der organischen Substanz sich Eingang verschafft hat, ersehe ich wieder aus der Darstellung von v. Recklinghausen. Nach seinem Ausspruche steht der Annahme, dass mikroskopische Klümpchen organischer Substanz, Schleim, retinirtes Sperma und Smegma, Blut, Fibrin und Zelltrümmer u. s. w. das erste Samenkorn für die Concremente abgeben, bis jetzt durchaus nichts entgegen. Hoffentlich veranlassen diese Blätter die allgemeine Ueberzeugung, dass nicht nur keine, selbst nicht die kleinste Harnsäure-Concretion ohne ein aus organischer Substanz bestehendes Stroma entsteht, sondern auch, dass

ein Wachsthum der Steine ohne Anwesenheit dieser organischen Substanz unmöglich ist.

Die Methode der Untersuchung ist eine so einfache, dass sie in gewissen Grenzen auch in der ärztlichen Praxis leicht auszuführen sein dürfte. Ich halte das besonders wegen der Diagnose des harnsauren Sandes für wichtig und werde auf diesen Punkt später noch zurückkommen.

Beginnen wir mit der Untersuchung der aus Harnsäure bestehenden sand- oder grieskornförmigen Concretionen, welche innerhalb der Harnorgane zur Ausscheidung gelangen, so ergiebt sich aus derselben, wofern wir nicht bestimmte Präparationsmethoden zu Hilfe nehmen, Nichts, was auf den Bau und die Zusammensetzung dieser kleinsten harnsauren Steine irgend welche Aufklärung verschaffte. Man sieht nämlich bei der mikroskopischen Untersuchung nur gelbliche oder gelbbräunliche oder gelbröthliche — kurz, in den verschiedenen Nuancen der Harnfarbstoffe erscheinende Körnchen. Mit blossem Auge gesehen überschreiten sie die Grösse eines Sandkornes nicht. Einige derselben sind mehr oder weniger regelmässig, kugel- oder mehr eiförmig, andere sind von unregelmässiger Gestalt. Erstere müsste man, wie schon oben bemerkt, als Harngries, letztere wegen ihrer unregelmässigen Gestalt als Harnsand bezeichnen. Der Leser findet auf Fig. 1 Taf. I 3 solche Körnchen bei Loupenvergrösserung abgebildet. Dieselben haben einen grünlichgelben etwas schmutzigen Farbenton, sind theils von länglicher, theils von mehr rundlicher Gestalt und zeigen an ihrer Oberfläche eine gewisse Zahl flachrundlicher Hervorragungen. Auf Fig. 2a und 2b habe ich ebenfalls harnsaure Sandkörner abbilden lassen, welche aber in ihrer Configuration von den vorhererwähnten etwas abweichen. Dieselben sind bei auffallendem Lichte und zwar Fig. 2a bei 122facher und Fig. 2b bei 48facher Vergrösserung gezeichnet worden. Diese beiden Körnchen erscheinen mit vielen Unebenheiten, Rauhigkeiten, Spitzen und Zacken ausgestattet. Das grössere Korn zeigt dieselben in bedeutend reichlicherem Maasse entwickelt. Man kann sich leicht versucht fühlen, dieselben für ein Aggregat von Krystallen zu halten. Beide Körnchen sind von etwas verschiedenen Farbennuancen, indem das eine (Fig. 2a) von hellgelblicher, das andere (Fig. 2b) von gelbbräunlicher Farbe ist. Das dunkler tingirte Korn ist erheblich grösser als das hellgelbliche, wie aus vorstehender Angabe der Vergrösserung sich ergiebt.

Man kann nun mit Zuhilfenahme weiterer Untersuchungsmethoden sich ohne grosse Mühe davon überzeugen, dass man es hier weder mit einem Aggregate von Harnsäurekrystallen, noch mit einem einzigen grossen Harnsäurekrystalle zu thun hat, sondern mit eigenartig gestalteten Klümp-

chen einer eiweissartigen Substanz, welche durch Imprägnirung mit Harnsäure ihre Härte, Festigkeit und Farbe bekommen haben. Der Beweis für die Richtigkeit dieser Behauptung ist leicht zu führen. Wenn man diese harnsauren Sandkörner nämlich mit Vorsicht auflöst, so ergiebt sich ein eigenthümliches Verhalten derselben. Ich habe die Lösung derselben ganz langsam und allmälig und zwar in der Weise bewerkstelligt, dass der harnsaure Sand — dasselbe Verfahren wurde auch bei den grösseren Concretionen von der gleichen chemischen Zusammensetzung angewandt — in einer deutlich, aber nicht zu stark alkalischen, rein wässrigen oder bisweilen mit etwas Alkohol versetzten Lösung bei einer Temperatur von 30—50° C. je nach Bedürfniss digerirt wurde. Der Alkoholzusatz wurde deshalb angewendet, um dem nach Lösung der Harnsäure durch alkalische Flüssigkeiten zurückbleibenden Residuum eine grössere Consistenz zu geben. Natürlich kann der Alcoholzusatz, um nicht das Ausfallen von harnsaurem Salz zu bewirken, stets nur ein geringer sein. Zur Alkalescenz des Wassers bediente ich mich anfänglich besonders des kohlensauren Lithium, später aber ausschliesslich des Borax, weil letzterer ceteris paribus die organische eiweissartige, nach Lösung der Harnsäure zurückbleibende Substanz besser conservirt, als das genannte Lithionsalz, welches ja wegen seines grossen Lösungsvermögens von fibrinösen Exsudaten als Heilmittel bei Croup und Diphtheritis von Förster empfohlen wurde, und welches überdies seiner eigenen schweren Löslichkeit wegen keinen Zusatz von Alkohol verträgt. Weitere Details über die Anordnung der Versuche erscheinen mir unnöthig. Sie ergeben sich von selbst. Man kann nun bei diesen harnsauren Sandkörnchen die Lösung der in ihnen enthaltenen Harnsäure Schritt für Schritt verfolgen. Ich habe eine Reihe von harnsauren Sandkörnern, welche in der geschilderten Weise längere oder kürzere Zeit behandelt sind, abbilden lassen, um das, worauf es ankommt, besser zu veranschaulichen. Der Leser findet auf Tafel I, Fig. 3a, 3b und 3c drei Sandkörner mit nahezu glatter gleichförmiger Oberfläche von eiförmiger oder derselben sich nähernder Gestalt. Fig. 3a und 3b sind bei 122facher, Fig. 3c bei Loupenvergrösserung gezeichnet. Bei 3a ist nur an einem sehr schmalen, bei 3b und 3c an einem etwas breiteren Saume die Harnsäure gelöst; in Fig. 3d und 3e sind zwei harnsaure Sandkörner von unregelmässiger Gestalt mit zahlreichen Spitzen und Zacken versehen, dargestellt, bei denen ein noch grösserer Theil der Harnsäure gelöst ist. Fig. 3d ist bei Loupen-, Fig. 3e bei 48facher Vergrösserung, sämmtliche Figuren (3a—3e) sind bei auffallendem Lichte gezeichnet. Fig. 3f und 3g (beide bei Loupenvergrösserung), sowie Fig. 3h β Taf. II (48-fache Vergrösserung) stellen harnsaure Sandkörner nach fast vollständiger

Lösung der Harnsäure dar. Nur ganz vereinzelte, das Licht doppelt brechende Körnchen wurden unter dem Polarisationsmikroskope in ihnen gesehen. Auf Taf. II Fig. 3hα ist ein harnsaures Sandkorn von ganz derselben Configuration wie dasjenige, welches der Leser in Fig. 3hβ, also nach Lösung der Harnsäure sieht, vor Lösung derselben, gleichfalls bei 48facher Vergrösserung, abgebildet. Man ersieht aus dieser Figur sofort, dass das nach Lösung der Harnsäure zurückbleibende Residuum in Form und Gestalt vollkommen dem gleicht, bei welchem die Harnsäure nicht gelöst ist (Fig. 3hα).

Diese Versuche ergeben das absolut zweifellose Resultat, dass der harnsaure, innerhalb der Harnorgane ausgeschiedene Sand sich in den bekannten, in geeigneter Weise gehandhabten Lösungsmitteln der Harnsäure nicht vollständig löst, wie das erfahrungsgemäss bei dem nach der Entleerung des Harns im Uringlase sich abscheidenden Harnsäure-Sedimenten regelmässig der Fall ist. Es löst sich nämlich von dem ersteren, d. i. also von dem harnsauren Sande nur die Harnsäure, während eine die Form und die Contouren des Sandkorns bewahrende, aber nicht aus Harnsäure bestehende Substanz zurückbleibt. Dieselbe ist unter allen Umständen, auch nach der Behandlung mit Alkohol von überaus weicher Consistenz. Sie wird schon durch den leichten Druck des Deckglases in ihrer Configuration geschädigt und muss, wenn man sie gut conserviren will, durch ein zwischen Objektträger und Deckglas eingeschobenes Schutzmittel — am bequemsten durch Deckglasfragmente — vor Druck geschützt werden. Diese Substanz zeigt bei durchfallendem Lichte eine grauweisse oder leichtgelbliche Farbe. Sie lässt unter dem Mikroskope weder Zellen noch Kerne, überhaupt keinerlei Struktur oder Textur erkennen, sie nimmt leicht Tinktionsflüssigkeiten an. Als Färbemittel wurden Lithioncarmin, Bismarckbraun, saures Haematoxylin angewendet.

Diese Substanz verbrennt, an der Luft erhitzt, unter Verbreitung des Geruches nach verbrannten Hornsubstanzen, in alkalischer Lösung zeigt dieselbe bei Zusatz einer verdünnten Kupfervitriollösung eine violette Färbung.

Beim Erwärmen mit Millon's Reagens nimmt sie eine schön rothe Färbung an.

Unter dem Mikroskope nimmt diese Substanz bei Behandlung mit Jod eine intensiv braungelbe Färbung an.

Wurde dieselbe unter dem Mikroskope mit Zucker oder Schwefelsäure behandelt, so färbte sie sich schön purpurviolett.

Die Substanz löst sich bei Digerirung mit künstlichem Magensafte leicht und giebt dann die bekannten Peptonreaktionen. Bei Zusatz von

Tannin nämlich entsteht eine deutlich opalisirende Trübung und beim Kochen und Zusatz von Salpetersäure kommt keine Fällung zu Stande.

Alle diese Reaktionen sprechen dafür, dass diese Substanz eine organische, und zwar in die Gruppe der Eiweisskörper gehörige ist. Th. Bilharz hat harnsauren Sand beschrieben, in welchem Distomumeier das organische Gerüst bildeten. —

Ganz dieselben chemischen Reaktionen, wie das aus eiweissartiger Substanz bestehende Skelett des harnsaurem Sandes zeigt das Residuum, welches nach Lösung der Harnsäure von den grösseren harnsauren Concretionen übrig bleibt. Ich verwandte zu diesen Untersuchungen Steine, welche zwischen der Grösse etwa eines Stecknadelknopfes bis zu der einer Erbse schwankten. Es empfiehlt sich überdies im Allgemeinen Concremente zu wählen, welche nicht zu lange in trockenem Zustande aufbewahrt sind. Wenn man ein solches Concrement, nachdem es eine gewisse Zeit in der betreffenden, oben beschriebenen Flüssigkeit digerirt worden ist, untersucht, sieht man, dass die peripherischen Schichten desselben in eine weiche, grauweisse, halb durchscheinende Masse verwandelt sind, in welcher noch ein fester, Harnsäure enthaltender Kern eingebettet ist. Ich habe bei Loupenvergrösserung auf Taf. II Fig. 4a und 4b solche kleine Concrementchen abbilden lassen. In Fig. 4a ist ein solches Concrement, das sich in einem mit Wasser gefüllten Uhrschälchen befand, gezeichnet worden. Der dunkle, noch Harnsäure enthaltende Kern hebt sich deutlich gegen die peripherischen bereits mehr oder weniger transparenten Schichten ab; dieselben lassen schon deutlich genug einen concentrisch-schaligen Aufbau des kleinen Concrementes erkennen. In gleicher Weise tritt derselbe in Fig. 4b hervor. Das Concrementchen ist nach der unvollkommenen Lösung der Harnsäure, — indem die Lösung derselben auch nur auf seine peripherischen Schichten beschränkt ist, — in Alkohol entwässert, in Bergamottöl durchsichtig gemacht und in Canadabalsam aufbewahrt worden. Stärkerer Druck auf das Präparat ist durch die oben beschriebene Conservirungsmethode mittels kleiner zwischen Objektträger und Deckglas geschobener Deckglasfragmente gehindert. Man beobachtet auf Fig. 4b neben der concentrischen, der Contour des Concrementes folgenden Schichtung stellenweise auch eine feine radiäre Streifung. Dieselbe sieht man immer an solchen Präparaten, an welchen die Harnsäure noch nicht vollkommen zur Lösung gekommen ist. Je weiter dieselbe fortschreitet, um so mehr tritt die radiäre Streifung zurück, während die — wie wir bald sehen werden — an der organischen Substanz haftende concentrische Schichtung bestehen bleibt. In den centralen Partien dieses Concrementes findet man eine, wohl durch eine multiple Kernbildung bedingte, nicht gleich

Lösung der Harnsäure, ein Vorkommen, welches man im Kerne grösserer harnsaurer Steine öfters sieht. Wenn man nun solche Concremente in dem durch Borax schwach alkalisch gemachten Wasser eine längere Zeit digerirt, so gelingt es immer mehr von der Harnsäure zu lösen, und je weiter diese Lösung fortschreitet, um so mehr sieht man weitere Schichten der aus den geschilderten Eiweisskörpern bestehenden weichen Substanz statt der mit Harnsäure imprägnirten an dem Präparate auftreten. Allmälig kommt es dahin, dass von der Harnsäure Nichts mehr mit blossem Auge oder bei schwächerer Vergrösserung Sichtbares zurückbleibt. Nur bei starken Vergrösserungen sieht man in diesem Stadium und zwar zwischen den concentrischen Schichten an vereinzelten Stellen eine Reihe von bei durchfallendem Lichte dunkel erscheinenden Körnchen, welche das Licht doppelt brechen, in immerhin recht beschränkter Anzahl eingelagert. Auch diese aus Harnsäure bestehenden Partikelchen können bei fortgesetzter Digerirung in der alkalischen Flüssigkeit zur Lösung gebracht werden. Stets sieht man von der Peripherie die Lösung der Harnsäure centralwärts, den concentrischen Schichten folgend, fortschreiten. Wo diese aufhören, in den innersten Partien, kann sich das ändern. Man sieht dann häufig Bilder, welchen dem soeben erwähnten und in Fig. 4^b abgebildeten entsprechen. Niemals sonst konnte ich beobachten, dass an der einen Stelle des Concrementes durch Lösung der Harnsäure eine grössere Partie der aus albuminartigen Substanzen bestehenden Gerüstsubstanz freigelegt worden wäre, als an einer anderen, sondern es ergab sich durchweg mit der grössten Regelmässigkeit, dass bei der Digerirung dieser Steinchen in der alkalischen Flüssigkeit die Harnsäure Schicht um Schicht verschwindet, und dass sie zuletzt sich auch in dem häufig nicht geschichteten, aus einer grösseren oder kleineren Reihe rundlicher Körner sich zusammensetzenden Kerne löst. Was nun von den so behandelten kleinen, harnsauren Concrementchen schliesslich zurückbleibt, ist ein weiches, grauweisses, der Grösse des Steines entsprechendes Klümpchen, welches dieselben chemischen Reaktionen giebt, wie das nach Lösung der Harnsäure im harnsauren Sande zurückbleibende Residuum, welches ich vorher geschildert habe.

Was nun die Structurverhältnisse dieser Klümpchen anlangt, so kann man dieselben bei den kleineren, wofern man die Präparate in gehöriger Weise vor dem Drucke des Deckglases schützt, in toto der mikroskopischen Untersuchung unterziehen. Ich habe aber sowohl bei diesen als auch insbesondere bei den etwas grösseren derartiger Albuminatklümpchen eine andere Untersuchungsmethode gewählt, welche die Täuschungsmöglichkeiten, welche bei der Untersuchung der Klümpchen im Ganzen obwalten können, mit vollkommener Sicherheit ausschliesst. Diese

Methode besteht darin, dass ich feine Durchschnitte durch diese Klümpchen, sowohl tingirte als auch nicht tingirte, zur Untersuchung verwandte. Die Anfertigung dieser Durchschnitte wurde dadurch nicht nur ermöglicht, sondern auch leicht ausführbar, dass diese nach Lösung der Harnsäure zurückbleibende Substanz in das von Schiefferdecker als Einbettungsmasse zarter Objekte empfohlene und sich vorzüglich bewährende Celloidin eingebettet und auf diese Weise bequem schnittfähig gemacht wurden. Auf solchen Präparaten wurde es zweifellos, dass das zu schildernde Bild in den wesentlichen Zügen gleich ist, ob man nun diese aus Albuminaten bestehenden Klümpchen in toto oder auf Durchschnitten untersucht. Ich habe einen solchen feinen Durchschnitt durch ein in Celloidin eingebettetes Klümpchen, welches den Kern einer solchen kleinen harnsauren Concretion durchschneidet, bei 65 facher Vergrösserung auf Taf. II Fig. 5 abbilden lassen. An der Hand dieser sehr naturgetreuen Zeichnung will ich das Wesentliche, aus der mikroskopischen Untersuchung dieser Klümpchen sich Ergebende hier kurz anführen. Man sieht eine ovoide Figur mit leicht welligem Contour. Parallel oder fast parallel mit demselben sieht man in Abständen von im Mittel 0,004 mm sehr zahlreiche Linien, welche gegen das Centrum zu nicht nur welliger werden, sondern hier auch mancherlei Unterbrechungen zeigen. Die Breite dieser Linien, welche die concentrisch angeordneten Lagen einer gelblich gefärbten, sonst durchaus homogenen Grundsubstanz von einander trennt, beträgt im Mittel 0,001 mm. Die Schärfe der Linien ist in den mehr centralwärts liegenden Partien schwächer als in der Peripherie. In den am meisten central gelegenen Partien ist von dieser concentrischen Schichtung nichts zu sehen. Man sieht hier lediglich die gelbliche homogene Grundmasse, welche in Form von kleinen gelblichen neben einander liegenden Klümpchen erscheint. Sie haben möglicherweise Carter zu der Annahme verleitet, dass der Nucleus der Steine meist aus kugelig gestalteten harnsauren Salzen besteht. Die kuglige Form darf hier aber nicht auf die harnsauren Salze bezogen werden, sondern sie ist bedingt durch die animale organische Substanz, welche mit Harnsäure imprägnirt ist. Mein College Herr Prof. Klein hatte, wie bei den Dünnschliffen durch die Harnsteine, die Güte, auch diese Präparate auf ihr Verhalten im polarisirten Lichte zu untersuchen und fand dabei Folgendes: Zwischen gekreuzten Nicols ist eine Wirkung auf polarisirtes Licht nicht wahrzunehmen. Bei Anwendung feiner Hilfsmittel (Gypsplättchen roth 1. Ordnung, Quarzplatte) zeigt sich, dass die Substanz nicht absolut unwirksam ist, doch sind die Wirkungen so schwach, dass sie z. B. weit hinter denen gespannter Colloide zurückbleiben.

Was nun die Constanz der von mir geschilderten, nach Lösung der Harnsäure in harnsaurem Sand und Gries zurückbleibenden Substanz anlangt, so erstrecken sich meine Untersuchungen auf Hunderte von solchen Präparaten. Die Befunde in ihrer Eigenartigkeit sind so gleichförmige und so vollkommen mit einander übereinstimmende, dass jede Zufälligkeit dabei mit vollständiger Bestimmtheit ausgeschlossen werden kann. —

Auch die noch grösseren harnsauren Steine zeigen ganz gleiche Verhältnisse; nur hat es hier begreiflicher Weise grosse Schwierigkeiten, das Gerüst in toto zu conserviren. In Folge des hierbei nöthigen, zu langen Verweilens in der alkalischen Flüssigkeit lösen sich die einzelnen Lamellen ab, aber man kann sich durch Untersuchung der den verschiedenen Partien grosser geschichteter harnsaurer Steine entnommenen Fragmente mit Hilfe der geschilderten Methode mühelos davon überzeugen, dass diese Concremente bis in die äussersten Lagen in derselben Weise sich verhalten, wie ich das bei den kleineren harnsauren Steinen beschrieben habe. An den Partien der harnsauren Steine, in welchen die Harnsäure auf Dünnschliffen in wirr krystallinischer Anordnung abgelagert erschien, habe ich das aus organischer Substanz bestehende Gerüst nicht in der Ausdehnung darstellen können, wie an den Partien mit concentrisch-schaligem Aufbaue. Indessen ist es mir doch stets gelungen, Präparate herzustellen, aus welchen sich ganz zweifellos ergeben hat, dass auch hier, zwischen den wirr krystallinisch durch einander gelagerten Harnsäurekörnchen, ein solches, aus einer analogen organischen Substanz bestehendes Gerüst vorhanden ist. Dasselbe schliesst sich am Nächsten an das auf Taf. IV, Fig. 7 abgebildete Gerüst mancher Phosphatconcremente, welches später geschildert werden soll.

Ich reihe an die in Vorstehendem gegebene Schilderung des organischen Gerüstes der Harnsäure-Steine einige Mittheilungen über die organische Substanz der kleesauren Kalksteine. Harnsäure und Oxalate kommen, wie aus dem bereits Mitgetheilten ersichtlich ist, nicht nur in denselben Harnsteinen nebeneinander vor, sondern es bestehen auch bekanntlich zwischen beiden Körpern enge genetische Beziehungen, womit indessen, und darauf werde ich später zurückkommen, nicht gesagt ist, dass sich die Oxalatsteine aus den harnsauren stets entwickeln müssen, oder gar vice versa, wie dies H. Meckel wollte. Dass die oxalsauren Kalksteine eine reichliche organische Grundlage haben, wussten bereits Fourcroy und Vauquelin. Obgleich sie ihre Untersuchungen über diesen Gegenstand zur Zeit, wo sie ihre bekannten Arbeiten publizirten, noch nicht abgeschlossen hatten, sind die Resultate

derselben doch werthvoll genug. Sie fanden bei der Untersuchung der sogenannten Maulbeersteine (Calculs muraux): 1) dass die organische Substanz einen erheblich wesentlicheren Theil ihres Gewichtes, — bis zu einem Siebentel desselben — ausmacht, als in den Phosphatsteinen, und 2) dass sie sich ihrer Natur und ihrem Wesen nach von der in den Erdphosphatsteinen enthaltenen organischen Substanz dadurch unterscheidet, dass sie sich nicht, wie in diesen Concrementen, analog den Eiweiss- oder den Leimsubstanzen verhält, sondern dass sie sich einer Art „besonderen animalischen Extractes" nähert, welchen diese Forscher im Urine, in dem er bisher wenig bekannt gewesen sei, entdeckt zu haben meinten. Diese animale Substanz der oxalsauren Kalksteine schildern Fourcroy und Vauquelin als eine braune, flockige, körnige (grenue) Masse, welche beim Verbrennen einen knoblauchartigen Geruch verbreite. Sie bezeichnen diese Substanz als sehr animalisirt und geben an, dass sie zur Gestaltung des festen elfenbeinartigen Gewebes der oxalsauren Kalksteine beiträgt; dass dieselbe, nachdem die Steine einige Tage in einer schwachen Salzsäurelösung gelegen haben, als eine weiche, bräunliche Substanz zurückbleibt, welche die ursprüngliche Form der Steine bewahrt hat, obgleich sie so weich ist, dass beim Fingerdrucke Gruben in derselben bestehen bleiben. —

Eine eingehende Würdigung hat dann erst Meckel von Hemsbach diesen von Fourcroy und Vauquelin angeregten Fragen zu Theil werden lassen. Er stellte seine Untersuchungen über die organische Substanz der kleesauren Kalksteine an dem glatten Oxalsteine an, welchen er als die Grundform aller wirklich petrifizirten Concretionen ansieht. Dass er hierin nicht Recht hat, werde ich später erörtern. Die Schilderung, welche Meckel über die organische Substanz dieser oxalsauren Kalksteine giebt, ist folgende: „Mazerirt man ein grösseres oder mikroskopisches Stück der Masse in Mineralsäure, so werden die Salze ausgezogen, und es bleibt ein feinstes Gerüst bräunlichgelber, organischer, biegsamer Substanz von Hornconsistenz zurück. Je dunkler braun eine Oxalmasse ist, desto grösser ist ihr Gehalt an solcher organischer Substanz. Sie hat eine Schichtenstruktur, besteht aus zahllosen Primitivblättern von $^{1}/_{500}$ — $^{1}/_{200}$ Linie Dicke und entsteht aus Schleim und Epithelien, welche sich nicht mehr deutlich erkennen lassen. So deutlich die Primitivschichten sind, so sind doch Jahresringe meist wenig in die Augen springend. Alle Schichten sind glatt, horizontal, ohne besondere Hebungen." Nur die Jahresringe sind in dieser Beschreibung mysteriös, im Uebrigen ist es wunderbar genug, dass Niemand, soweit mir wenigstens bekannt geworden ist, diese so klar und bestimmt ausgesprochenen und mit einfachen Hilfsmitteln nachzuprüfenden Beobach-

Schichtung sind, wie die Abbildung ergiebt, von sehr verschiedener Grösse. Ausserdem sehen wir an vielen Stellen solcher Durchschnitte, dass es sich nicht um vollständige Kreise, sondern um grössere oder kleinere Segmente derselben handelt, wie das bei der Schilderung des Dünnschliffes aus diesem Concremente auf S. 30 geschildert wurde. Ausserdem sieht man in den zwischen diesen kreisförmigen Figuren verbleibenden Zwischenräumen, wofern dieselben nicht durch Kreissegmente ausgefüllt werden, eine in ihrer Configuration an die Substanz der Kerne (a und a_1) erinnernde Masse (d), welche sich indessen in ihrer Färbung im Allgemeinen an die der geschichteten Masse anschliesst. Nur stellenweise finden sich auch hier kleinere, dunkler gefärbte Klumpen.

Endlich findet man zahlreiche rundliche oder ovale Körperchen (c), welche mit einem mehr oder weniger reichlich entwickelten, im Centrum, granulirtem Inhalte ausgestattet sind. Die meisten dieser Körperchen liegen in der geschichteten Substanz, und zwar entspricht ihr längster Durchmesser gemeinhin dem Verlauf der concentrischen Schichten. Diese Körperchen schwanken etwas in ihrer Grösse. Dieselbe beträgt im Mittel zwischen 0,011 bis 0,019 mm. Ich trage kein Bedenken diese verschieden grossen und multiformen, in die streifige Substanz eingebetteten zellenähnlichen Körperchen wirklich als metamorphosirte Zellen aufzufassen und halte für wahrscheinlich, dass sie wenigstens der Hauptsache nach Epithelzellen der harnableitenden Wege sind, weil sie in ihrem Aussehen diesen Zellen am Meisten entsprechen. Offenbar hat diese Bildungen bereits Meckel gesehen. Indessen giebt er an, dass sie — er bezeichnet sie direkt als Epithelzellen — sich nicht mehr deutlich erkennen lassen. Diese zellenartigen Bildungen versteinern, imprägniren sich mit oxalsaurem Kalk. Man sieht dieselben, wie ich oben S. 31 bemerkte, auf den Dünnschliffen durch das Concrement sehr deutlich, wo sie sich schon durch ihre dunklere Tingirung (Fig. 6a c) auf das Schärfste von der Umgebung abheben. — Vergleichen wir die Abbildung von dem organischen Gerüste unseres Oxalsteines (Fig. 6b) — die Spuren Phosphorsäure kommen hier kaum in Betracht, — mit der des Dünnschliffes (Fig. 6a), so ergiebt sich, dass beide einen concentrisch-schaligen Aufbau zeigen, dass aber in dem entkalkten Gerüste die radialfaserige Streifung nicht wahrnehmbar ist. Diese Streifung ist also bedingt durch den oxalsauren Kalk, welcher durch das längere Zeit fortgesetzte Digeriren des Steines in verdünnter Salzsäure gelöst worden ist.

Von den Dünnschliffen und dem Gerüste der harnsauren Steine unterscheiden sich die entsprechenden Präparate des Oxalatsteines auf den ersten Blick dadurch, dass, während bei den ersteren die concentrischen Schichten um eine Kernmasse gelagert sind, bei dem letzteren multiple

Kernbildungen vorhanden sind, deren jede einzelne mit solchen concentrischen Schichten umgeben ist. —

Ganz dieselbe Art des Aufbaues zeigt ein anderes kleines aus kleesaurem Kalk bestehendes Concrement, von welchem ein Durchschnitt seines aus organischer Substanz bestehenden Gerüstes bei 90facher Vergrösserung auf Taf. III in Fig. 6c abgebildet worden ist. Die Präparationsmethode war dieselbe, wie die bei dem vorigen Präparate geschilderte. Ich verdanke dieses kleine Concrement meinem Freunde Dr. Alph. Bilharz. Es stammt aus der Harnblase eines Fellah's, welchen Bilharz im Winter 1859 in Cairo, wo er mit seinem Bruder Th. Bilharz viele Obduktionen zu machen Gelegenheit hatte, secirt hat. Die Harnblase zeigte das Bild der Entzündung, welche A. Bilharz bei der Distomumkrankheit häufig beobachtet hat. Er hat dabei die Schleimhaut zackig zerfetzt, mit Kalksalzen incrustirt gefunden, gelegentlich auch polypöse Wucherungen derselben und bisweilen kleine gefüllte Drüsenfollikel, in welchen der gelbe flüssige Inhalt durch ein trockenes braunes Körnchen ersetzt war, beobachtet. Niemals fand er in solchen Harnblasen grössere Harnsteine, natürlich ohne damit die bekannten anderweitigen positiven Befunde, auf welche ich später zurückkommen werde, leugnen zu wollen. Die erwähnten Körnchen fand er auf der Schleimhaut meist frei, nur bisweilen fest aufsitzen, in einem einzigen Falle fand er das etwa stecknadelkopfgrosse Körnchen deutlich von einem solchen Drüsenbalge überzogen in der Schleimhaut, so dass es aus derselben herausgelöst werden musste. Ihm entstammt das jetzt zu beschreibende Präparat. Bei dieser Beschreibung ist auch auf einzelne feinere Details, welche bei der für die Abbildung (Taf. III Fig. 6c) benutzten schwächeren Vergrösserung nicht oder nicht genügend zur Anschauung kommen, Rücksicht genommen worden. Das ovale Concrement gruppirt sich um einen Kern (A), welcher an der einen Längsseite des Schnitts am dichtesten erscheint und welcher bei der Präparation zum Theil aus dem Schnitte ausgefallen ist. Dieser Kern, welcher excentrisch gelagert ist, wird von einer Schale umgeben. Kern und Schale haben im Wesentlichen einen gleichen Aufbau, indem grössere und kleinere braune und braungelbe Klumpen (a_1) in eine hellere Grundmasse eingelagert sind. Stellenweise sieht man, dass mehrere kleine Klümpchen zu einem etwas grösseren zusammentreten. An den grösseren und an den kleineren Klümpchen lässt sich eine deutliche, sehr dichte concentrische Streifung (c) nachweisen, stellenweise auch eine weit undeutlichere radialfaserige (b). Die concentrische Streifung ist meist auch an der helleren Grundmasse sichtbar, nur an wenigen Stellen zeigt letztere eine fein granulirte Beschaffenheit. An dieser Grundmasse lassen sich vielfach unschwer, besonders bei stärkerer Vergrösserung,

Bildungen nachweisen, welche als Zellen gedeutet werden müssen. Dieselben sind theils länglich theils rund, die kleinsten derselben haben einen Durchmesser von 0,006—0,008 mm. Dieselben sind in den am meisten peripherisch gelegenen Schichten am deutlichsten. Ausserdem sieht man noch andere Bildungen, besonders in dem centralen Theile (A), welche ich im Gegensatz zu diesen kleinen Zellen, welche Rundzellen entsprechen, als Epithelien der Harnwege ansprechen möchte. Sie sind grösser als die eben erwähnten Zellen, zeichnen sich vor den braunen oder braungelben Klümpchen durch eine heller gelbe Färbung aus und lassen bei stärkerer Vergrösserung central gelegene, meist granulirt erscheinende kernartige Körperchen erkennen. Dieselben scheinen eine colloide Umwandlung einzugehen, wobei die als Kerne angesprochenen Gebilde auch untergehen. Es befestigt sich beim Studium dieser Verhältnisse immer mehr die Ansicht, dass durch das Zusammenkleben und Verschmelzen der einzelnen colloid metamorphosirten Epithelien die kleineren und grösseren braunen und braungelben Klümpchen entstehen, welche wir in diesen Präparaten in so reichlicher Menge finden. Die Oberfläche des Concrementchens ist keine glatte, sondern eine maulbeerförmige, entsprechend ihrer Zusammensetzung aus kleinen runden oder rundlichen Körnern, welche sich zu dieser kleinen Concretion gruppirt haben. —

Diese Verschiedenheit, welche sich in dem Aufbaue mancher Oxalatsteine gegenüber dem der harnsauren Steine zeigt, ist von Wichtigkeit und ich werde später darauf zurückzukommen haben, weil sie den hauptsächlichsten Beweis dafür liefert, dass die Unterstellung, als entwickelten sich alle Oxalatsteine aus Harnsäuresteinen oder umgekehrt, unrichtig ist.

Die organische Substanz der Cystinsteine ist spärlich, man sieht dieselbe nach Auflösung des Cystins in diesen Concrementen in Gestalt kleiner weissgrauer Flocken, die sich unter dem Mikroskop als eine homogene zum Theil leicht granulirt erscheinende Masse zeigen. Die Darstellung des organischen Gerüstes eines Cystinsteines in toto ist mir nicht gelungen, wobei freilich in Anschlag zu bringen ist, dass das dazu verfügbare geringe Material eine Einschränkung dieser Versuche verlangte.

Die organische Substanz der Phosphatsteine war gleichfalls Fourcroy und Vauquelin bekannt. Sie bezeichnen die Menge derselben bei den aus Erdphosphaten bestehenden Harnsteinen als gering. Sie konnten dieselbe an einem sehr grossen, 1590 grm schweren Blasensteine, welcher seit 100 Jahren aufbewahrt war, darstellen. Sie fanden nämlich an der Oberfläche von Fragmenten seiner äussersten Lagen, die von weisser, harter, spathähnlicher, lamellöser, halbdurchsichtiger Beschaffenheit waren,

— welche also einem Kalkspathe oder einem gypsähnlichen Alabaster glichen — nach mehrstündiger Digerirung derselben in schwacher Salzsäure kleine häutige Fetzen animaler Materie. Auch Ph. v. Walther betont, dass in den phosphorsauren Steinen nur eine geringe Menge eines organischen Bindemittels vorhanden sei.

Ich habe Phosphatsand untersucht, welcher, nach Lösung der Phosphate in verdünnter Salzsäure in der oben beschriebenen Weise, ganz wie der Harnsäuresand ein in Form und Grösse den einzelnen Sandkörnern entsprechendes, aus eiweissartiger Substanz bestehendes Residuum zurückliess.

Was die geschichteten Phosphatsteine anlangt, so findet der Leser auf Taf. II in Fig. 7a und 7b das nach Lösung der Phosphate zurückbleibende Residuum zweier kleiner zierlicher Harnsteine abgebildet, welche der Sammlung des hiesigen pathologisch-anatomischen Institutes entstammen. Bereits oben (S. 21) wurde dieser Präparate gedacht. Diese nach wochenlangem Digeriren der Steinchen in verdünnter Salzsäure zurückbleibenden Massen hatten keine weiche Consistenz, wie wir das bisher bei dem aus organischer Substanz bestehendem Gerüste der Harnsteine gesehen haben, sondern sie waren hart, aber äusserst spröde. Die Präparation dieser Objekte war eine einfache. Nach der Lösung der Phosphate wurden sie in absolutem Alkohol entwässert, in Bergamottöl durchsichtig gemacht und in Canadabalsam aufbewahrt. Die Vergrösserung, bei welcher die so präparirten Objekte gezeichnet sind, ist eine 65fache. Beide Abbildungen zeigen eine leicht in die Augen springende Verschiedenheit. Das in Fig. 7a abgebildete Residuum zeigt durchaus intakte Conturen und ist völlig unverletzt, während die äusseren Schichten des auf Fig. 7b abgebildeten Residuums durch Druck des Deckglases zum Bersten gebracht sind. Man kann die glatten scharfen Ränder an den Bruchstellen auf der Abbildung sehr deutlich sehen. Sie machen denselben Eindruck wie Fragmente von Leimtafeln. Es lässt sich aus dem in der Zeichnung characteristisch wiedergegebenen Verhalten ein Rückschluss auf die Sprödigkeit dieser Masse machen. An beiden Präparaten lässt sich eine scharf contourirte Schichtung nachweisen. Ueber die Anordnung derselben geben auch ohne weitere Beschreibung die Abbildungen genügenden Aufschluss. Es musste dieses sehr eigenartige Verhalten des Residuums dieser beiden Harnsteine unsere grösste Aufmerksamkeit erregen. Diese eigenthümliche Sprödigkeit der Substanz verbunden mit einer doch recht bedeutenden Härte derselben konnte unmöglich von den Phosphaten herrühren, welche längst bei der längeren Digerirung mit Salzsäure gelöst sein mu[illegible] [illegible]er findet bereits oben (S. 22) den Nachweis dafür [illegible] [illegible]gnation

des organischen Gerüstes mit Kieselsäure demselben diese so auffälligen Eigenthümlichkeiten verliehen werden. Es handelte sich also hier offenbar um Phosphatsteine, deren organisches Gerüst verkieselt war. Ich werde in den nächstfolgenden Blättern noch einmal Gelegenheit haben auf diese verkieselten organischen Gerüste der Harnsteine zurückzukommen.

Gewöhnlich aber sind die Phosphatsteine von mürbem, lockerem Bau und zeigen keine Schichtung. Der Leser dürfte sich ohne weitläufige Detailschilderungen über das Typische in dem organischen Gerüste solcher nichtgeschichteter Phosphatsteine eine Vorstellung bilden, wenn er wiederum eine dafür als Paradigma von mir zu schildernde Abbildung ins Auge fasst. Auf Taf. IV Fig. 7 ist bei 65facher Vergrösserung der Durchschnitt durch einen kleinen Harnstein gezeichnet, welcher einige Zeit (ca 24 St.) in der Wärme (30—40° C.) mit verdünnter Salzsäure digerirt worden ist. Derselbe bestand nach der Analyse des Herrn Prof. chem. B. Tollens hierselbst hauptsächlich aus phosphorsaurem Kalk, daneben fanden sich Spuren von Kohlensäure und Magnesia. Der nach dieser Digerirung übrig bleibende weiche Rückstand, welcher durchaus die Form des Concrementes beibehalten hatte, wurde in Celloidin eingebettet. Der hier abgebildete Durchschnitt trifft die Mitte des betreffenden Rückstandes. Das Präparat ist mit saurem Haematoxylin gefärbt. Man sieht auf der Abbildung, dass nur ein Theil der Substanz den Farbstoff aufgenommen hat. Mit dieser tingirbaren Partie wollen wir uns zunächst beschäftigen. Dieselbe erschien vor der Tinktion fast farblos und zeigte nur einen leichten Stich ins Gelbliche. Man beobachtete bei stärkerer Vergrösserung eine an einzelnen Stellen mehr, an anderen Stellen weniger deutlich hervortretende granulirte Beschaffenheit. An keiner Stelle der Präparate liessen sich durch die gebräuchlichen Tinktionsmethoden Microorganismen nachweisen. Ich werde Gelegenheit haben, auf diesen Punkt nochmals zurückzukommen. Mit Jod behandelt färbte sich die Substanz intensiv braungelb und giebt in bekannter Weise mit Millon's Reagens behandelt eine schönrothe Färbung. Im polarisirten Lichte verhält sich diese Substanz gerade so wie das nach Lösung der Harnsäure und Oxalate in Harnsäure- resp. Oxalatsteinen zurückbleibende Residuum (vergl. oben S. 47) d. h. zwischen gekreuzten Nicols ist eine Einwirkung der Masse auf polarisirtes Licht nicht wahrzunehmen, bei Anwendung feinerer Hilfsmittel aber zeigt sich eine zweifellose, jedoch so schwache Wirkung derselben auf polarisirtes Licht, dass sie z. B. weit hinter der gespannter Colloide zurückbleibt.

Diese die angegebenen Reaktionen zeigende Substanz, welche in Fig. 7 auf Taf. IV in blauer Tingirung abgebildet ist, lässt nirgends Zellen oder Kerne oder sonstige Zeichen einer Struktur erkennen. Im Allgemeinen

von homogener Beschaffenheit, ist sie mit zahlreichen grösseren und kleineren Hohlräumen durchsetzt. Die letzteren stehen meist in Gruppen zusammen und sind durch schmälere und breitere Septa von einander getrennt. Eine grosse Reihe dieser Hohlräume, der grösseren sowohl wie der kleineren, erscheint auf dem abgebildeten Durchschnitte leer. Andere dagegen zeigen eine ihre Lichtung mehr oder weniger vollständig ausfüllende Inhaltsmasse, welche an manchen Stellen wohl bei der Präparation des Schnittes herausgefallen sein mag. Die gleichfalls blau tingirte Inhaltsmasse (a, a, a) der erwähnten Hohlräume, zeigt bei stärkerer Vergrösserung mehrfach in ihrer Peripherie eine concentrische Streifung, in den centralen Partien dagegen eine granulirte Beschaffenheit.

Was nun die auf der Zeichnung schwärzlich gehaltenen Partien anlangt, so verrathen sich dieselben bereits bei der Schnittführung durch ein knirschendes Geräusch als eine harte, von der beschriebenen abweichende Substanz. Dieselben erscheinen unter dem Mikroskope zum Theil als grauschwarze, zum Theil als völlig schwarze und vielfach das Licht nicht durchlassende Massen, bei auffallendem Lichte dagegen waren dieselben um so heller, je dunkler sie bei durchfallendem Lichte gesehen wurden. Bei gekreuzten Nicols erscheinen dieselben hell. Analogen Gerüsten von eiweissartiger Substanz begegnet man in Phosphatsteinen sehr häufig, in den mannigfaltigsten Modifikationen, mit grossen und kleinen, gleichförmigen und ungleichförmigen derartigen Maschenräumen. Bisweilen sind die dieselben trennenden Septa sehr schmal und zierlich, bisweilen plump und dick. Es sind mir auch derartige aus organischer Substanz bestehende Gerüste vorgekommen, welche sich dadurch auszeichneten, dass grössere Massen eiweissartiger Substanz mit Phosphaten incrustirt und durch dieselben petrifizirt waren, ohne dass sich weder eine Schichtung der Substanz, noch auch eine alveolare Anordnung derselben nachweisen liess. In solchen Fällen liessen sich auch mehrfach in der Substanz dieses organischen Gerüstes Rundzellen in grösserer Anhäufung nachweisen. Besonders bemerkenswerth waren mir in dieser Beziehung Steine aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, welche aus einer von Jul. Rosenbach exstirpirten Niere stammten. Ich werde im nächsten Abschnitte bei Besprechung der Phosphatsteine Gelegenheit haben, auf diesen Befund zurückzukommen.

Was nun das aus organischer Substanz bestehende Gerüst kohlensaurer Kalksteine betrifft, so ist zu bemerken, dass ein solches auch an dem ganz oder wenigstens hauptsächlich aus kohlensaurem Kalk bestehenden Harnsande nachgewiesen worden ist. Wagstaffe fand in dem rechten Nierenbecken eines 42 jährigen Mannes kleinkörnigen Gries neben anderen Steinen von verschiedener Form (vergl. dieses

Cap. sub I pag. 34). Dieser Gries erschien in Gestalt kleiner bräunlicher Kügelchen. Dieselben waren sehr hart und anscheinend mit Harnsäure identisch. Bei der mikroskopischen Untersuchung erschienen sie deutlich geschichtet. Bei der chemischen Untersuchung erwiesen sie sich fast ausschliesslich aus kohlensaurem Kalk mit einer leichten Spur von Phosphaten bestehend. Harnsäure fehlte. Nach der Behandlung mit verdünnter Salzsäure blieb von diesen geschichteten Kügelchen eine „animale Matrix" zurück, welche den ursprünglichen Kügelchen glich. Ganz analoge Gerüste sind bei gleich zusammengesetztem Harnsande von Roberts in je einer eigenen und von Haldane gemachten Beobachtung constatirt worden.

Geschichtete Gerüste fand ich auch mehrfach in kohlensauren Kalksteinen, welche von Herbivoren stammten. Ein sehr schönes Exemplar der Art erhielt ich aus der Niere eines Ochsen durch die Güte des Herrn Collegen Emil Pfeiffer in Wiesbaden. Der Stein hatte Schneckenform, war sehr hart, die Dimensionen betrugen: 2,6 cm, 2 cm und 1 cm. In verdünnter Salzsäure digerirt, löste sich der kohlensaure Kalk in den in Untersuchung genommenen Fragmenten dieses Steines auf, und es verblieb als Rückstand eine weiche gelbbräunliche Substanz, welche die Reaktionen der Eiweisskörper gab und eine feine lamellöse Struktur zeigte; ganz analog derjenigen, welche zurückbleibt, wenn man „Krebssteine" in verdünnter Salzsäure entkalkt.

Diese Gerüste wurden sämmtlich an feinen Durchschnitten der in Celloidin eingebetteten Substanz studirt. Zellen oder Kerne waren an diesen Durchschnitten auch nach Tinktion mit saurem Haematoxylin nicht zu erkennen, ebenso wenig liessen sich gefärbte Bacterien auf diesen Schnitten oder solchen, welche mit Anilinfarben tingirt waren, nachweisen.

Manchmal findet man im Gerüste kohlensaurer Kalkconcretionen tingirbare Kerne. Ich beobachtete das an „Pancreassteinen", welche sich als kleine, unregelmässig gestaltete, mit vielen Spitzen und Zacken ausgestattete Bildungen in dem starkerweiterten Ductus pancreaticus eines am 22. Juni 1883 auf meiner Klinik gestorbenen 17jährigen Diabetikers fanden. Nach Lösung des Kalkes blieb ein sehr zartes Gerüst, welches vollkommen die Configuration des Concrementes selbst hatte. Dasselbe war homogen, ohne concentrisch-schalige Anordnung. In diesem Gerüste waren zahlreiche, sich mit saurem Haematoxylin färbende Kerne von meist länglicher Gestalt eingebettet.

Es erübrigt jetzt noch einige Worte über die Verkieselung des organischen Gerüstes mancher Harnsteine zu sagen. Von dem Vorkommen der Kieselsäure in Harnsteinen war bereits oben (S. 22) die

Rede. Ich habe daselbst einen Harnstein vom Ochsen beschrieben, welcher 79,42% Kieselsäure enthielt, die organische Substanz betrug 15,22%. Dieselbe wurde von Herrn Collegen Tollens in folgender Weise isolirt. Die zweite Hälfte des Harnsteines (die erste war zur Bestimmung der Kieselsäure verwendet worden, s. S. 23), wurde zuerst mit Salzsäure von 1,06 spez. Gewicht, dann mit Fluorwasserstoff im Platinschälchen digerirt. Der Harnstein behielt seine Form, wurde aber bräunlich, weich und leicht, so dass er fast in der Säure herumschwamm. Die Säure wurde abgegossen, die weiche Masse erst im Platinschälchen, dann auf dem Trichter mit Wasser gewaschen, dann mit absolutem Alkohol, endlich mit Aether digerirt, um die organische Substanz weich zu erhalten, endlich über Schwefelsäure getrocknet. Diese Substanz wurde zur mikroskopischen Untersuchung verwendet. Sie wurde nach der mehrfach erwähnten Methode in Celloidin eingebettet. Das Ganze war leicht schneidbar, zeigte im Allgemeinen einen lamellösen Bau. Die einzelnen Lamellen liefen einander parallel und waren dicht an einander gelagert. Dieselben zeigten fast durchweg eine faserige Textur. An einzelnen Stellen sah man — abgesehen von dem durch die Präparation bedingten Auseinanderweichen einzelner Lamellen — querovale, scharf begrenzte, anscheinend in der Substanz selbst gelegene präformirte Hohlräume. An einzelnen Stellen war die lamellöse Textur undeutlich. Man sah theils eine granulirte oder leicht klumpige Masse. In ersterer konnte man Bildungen erkennen, welche wohl als verkieselt gewesene Rundzellen anzusprechen waren. Spielte in diesem Concremente die Kieselsäure eine Hauptrolle, indem sie den wesentlichsten Bestandtheil (79,42%) desselben bildete, so kommen auch Harnsteine vor, in denen zwar die Kieselsäure einen weit geringeren Prozentsatz der gesammten Bestandtheile ausmacht, wo sie aber doch eine nicht zu unterschätzende Bedeutung hat. Auf Taf. IV, Fig. 8a—d findet der Leser die Abbildung von vier kleinen Blasensteinen, welche grösstentheils aus kohlensaurem Calcium bestehen und daneben eine ziemlich reichliche Menge von Kieselsäure und Spuren von phosphorsaurem Calcium enthalten. Ich verdanke diese Steinchen, deren ich schon oben (S. 22) gedachte, der Güte des Herrn Collegen Esser. Sie entstammen der Blase eines Ochsen, sind theils hanfkorn-, theils kaum stecknadelkopfgross. Dieselben zeichneten sich durch einen bemerkenswerthen metallischen Glanz aus, hatten eine glatte, grüne, stellenweise bläulich schillernde Oberfläche. Mit verdünnter Salzsäure behandelt, löste sich der kohlensaure Kalk unter starker Entwickelung von Kohlensäure auf, desgleichen lösen sich dabei die in ihnen enthaltenen Spuren von phosphorsaurem Kalk, während der Kieselsäure enthaltende Antheil derselben natürlich ungelöst blieb. Fig. 8a stellt

bei 50facher Vergrösserung in natürlichem Colorit ein solches kleines Concrement dar, welches kurze Zeit mit Salzsäure behandelt worden ist. Man beobachtete dabei, dass unter starkem Aufbrausen sich ein Häutchen (α) abhob. Bei einer grossen Reihe der so behandelten Steinchen sieht man offenbar unter dem Einflusse der stürmisch sich entwickelnden Kohlensäure dieses Häutchen bersten und den ungelöst bleibenden Rest durch die Rissöffnung austreten. Fig. 8c stellt ein anderes solches kleines Concrement dar, welches ebenfalls mit verdünnter Salzsäure digerirt wurde. Man überzeugt sich hier, dass der kohlensaure Kalk in etwas anderer Vertheilung abgelagert war. Fig. 8b stellt ein in Salzsäure ungelöst gebliebenes, aus dem einschliessenden Häutchen ausgetretenes Residuum dar. Dasselbe ist an den Randpartien durch die Säurewirkung etwas durchsichtiger geworden. Fig. 8d giebt das Bild einer solchen leeren Hülle nach Austritt des erwähnten, beim Digeriren mit Salzsäure ungelöst gebliebenen Restes. Die Zeichnungen bedürfen keines weitläufigen Commentares. Die zurückbleibenden grünlichbläulichen Residuen, in denen also der kohlensaure, sowie die Spuren von phosphorsauren Kalk gelöst sind, zeigen eine concentrisch-schalige Schichtung und eine radiale Faserung in ihrer Peripherie. Diese radiale Faserung wird durch die eingelagerte Kieselsäure bedingt, denn während diese Faserung bestehen bleibt, wenn das Concrementchen in Salzsäure gekocht wird, verschwindet sie völlig, nachdem die Kieselerde gelöst wurde.

Ich schliesse dieses Capitel mit:

IV. Untersuchungen über die Quellen und den Ursprung der in den Harnsteinen enthaltenen organischen Substanz.

Einleitung.

Nachdem wir nun das Vorhandensein einer organischen, durch ihre Reaktionen den Eiweissstoffen sich anschliessende Substanz als Grundlage und Gerüst der Harnsteine nachgewiesen haben, muss uns in erster Reihe die Frage interessiren, woher diese Substanz stammt. Diese Frage ist selbstverständlich nicht neu. Sie hat die Forscher, welche überhaupt die Anwesenheit der „animalischen Materie“ in den Harnsteinen anerkannt haben, aufs lebhafteste beschäftigt. Man kann im Allgemeinen sich dahin aussprechen, dass die verschiedenen Beobachter, welche diese Frage discutirten, immer auf die Schleimhaut der Harnwege als die Ursprungsstätte derselben recurrirten. Sie nahmen ausnahmslos in der Mucosa der Harnorgane einen entzündlichen oder entzündungsähnlichen

Prozess an, welcher das Material für die organische Substanz der Harnsteine liefern sollte. Nun wird gewiss Niemand leugnen, dass Katarrhe der Harnwege, oder andere krankhafte Prozesse in denselben, seien sie in dem Nierenbecken oder der Blase lokalisirt, albuminöses Material für den Aufbau der Harnsteine liefern können. Auf der anderen Seite ist aber doch die Frage immer und immer wieder aufgetreten, ob das der constante oder auch nur der gewöhnliche Vorgang sei. Diese Bedenken wurden dadurch unterhalten, dass man Gelegenheit hatte, recht oft Harnsteinbildungen und gerade die häufigsten, aus Harnsäure und ihren Verbindungen bestehenden zu beobachten, ohne dass sich die klinischen Zeichen eines Catarrhes oder eines anderen Erkrankungsprozesses der Harnwege nachweisen liessen, und ferner, dass oft genug Catarrhe der Harnwege vorkommen, ohne dass es zu Steinbildungen kommt. Meckel v. Hemsbach hat daher mit einem kühnen Schritte diese Schwierigkeiten zu beseitigen versucht, indem er einen besonderen steinbildenden Catarrh annahm, dessen Wesen darin bestehen soll, dass das Schleimhautsekret eines chronischen leichten, symptomatisch oft nicht bemerklichen Catarrhes, zunächst durch Säuregährung eine chemische Verbindung mit Oxalsäure, dann weiter mit Kalk eingeht. Wie weit die Meckel'sche Theorie und alle ihre Consequenzen mit den thatsächlichen Verhältnissen in Einklang zu bringen ist, soll im Verlaufe dieser Blätter gezeigt werden. So viel aber steht fest, dass weder Meckel selbst einen derartigen Catarrh durch anatomische Belege exact bewiesen hat, noch dass es anderen Beobachtern gelungen ist, die Existenz eines solchen Catarrhes auf Grund zuverlässiger Beobachtungen sicher zu stellen.

1. Die Nieren als Bildungsstätte des organischen Gerüstes der Harnsteine.

Angesichts der in der vorstehenden Einleitung hervorgehobenen Schwierigkeiten kommt man naturgemäss dazu, die Nieren selbst, wenigstens für einen Theil der Fälle, betreffs der Bildung von organischem Materiale, welches zur Grundlage der Harnsteine dienen könnte, ins Auge zu fassen. Es giebt zwei Zustände der Nieren, an welche man zunächst anknüpfen muss, weil sie erwiesenermassen zu dem häufigsten Steinbildungsmateriale, der Harnsäure, gewisse Beziehungen haben. Es sind das

A.) der harnsaure Niereninfarkt der Neugeborenen und analoge fötale Zustände der Nieren, und

B.) Die Gichtniere. Im Anschluss hieran sollen

C.) Andere krankhafte Zustände der Nieren mit Rücksicht auf die hier in Frage stehenden Verhältnisse genauer geprüft werden.

Betrachten wir von den angegebenen Gesichtspunkten ausgehend zunächst:

A. Den harnsauren Infarkt der Nieren Neugeborener und analoge fötale Zustände der Nieren.

Allgemeines über die Beziehungen der in Rede stehenden Prozesse zur Entstehung harnsaurer Steine. Eigene Untersuchungen. Harnsaure Concretionen in den Nieren niederer Thiere. Vergleich des harnsauren Infarktes mit der Vogelniere. Experimentelle Erzeugung harnsaurer Infarkte. Parallele zwischen harnsaurem Niereninfarkte Neugeborener einerseits, der Vogelniere und experimentell erzeugten harnsaurem Infarkte andererseits. Aetiologie des harnsauren Infarktes der Nieren Neugeborener. Beziehungen desselben zur harnsauren Diathese und zur Bildung harnsaurer Steine. Harnsaure Infarkte in der fötalen Niere. Harnsaure Steine beim Fötus. Harnsaure Infarkte in den Nieren Erwachsener. Harnsaure Infarkte der Nieren bei Thieren.

Nachdem Cless jun. im Jahre 1841 Beobachtungen, auf welche er einige Jahre zuvor im Pariser Findelhause aufmerksam gemacht worden war, durch eigene im Katharinenhospital in Stuttgart angestellte Untersuchungen bestätigt hatte, bei denen sich gleichfalls ein eigenthümlicher Befund in den Nieren Neugeborener, während der Gelbsucht gestorbener Kinder, constatiren liess, war es zunächst Schlossberger's Verdienst, diesem Befunde eine wissenschaftliche Gestalt zu geben. Cless hatte nichts über die chemische Zusammensetzung des die Nierenpapillen bis ein Stück in die Pyramiden herauf erfüllenden Pulvers gewusst, er hatte den Zustand lediglich als eine constante Complikation des Icterus der Neugeborenen angesehen, welche durch den „eigenthümlichen und niedlichen Anblick", den die Injektion der Nierenpapillen darbietet, erfreut. Schlossberger nämlich stellte fest, dass immer Harnsäure und das Harnpigment, welches nach ihm vielleicht nur eine eigenthümliche Modifikation dieser Säure darstellt, einen Hauptbestandtheil des in den Nierenpapillen entstehenden Pulvers ausmacht. Schlossberger war auch, so weit ich es ermitteln konnte, der Erste, welcher die Frage zur Discussion stellte, ob und in wie fern die Ablagerungen von Harnbestandtheilen in den Tubulis uriniferis als Disposition oder als erster Grund für spätere eigentliche Steinbildung in den harnableitenden Wegen angesehen werden dürfen. Dieser sehr naheliegende Gedanke ist später von einer Reihe anderer Beobachter, wie Martin, Perls u. s. w. wieder ausgesprochen worden, und man stützte sich bei der Betonung desselben zum

Theil vorzugsweise auf die ätiologisch wichtige Thatsache, dass harnsaure Concretionen in den ersten Lebensjahren eine in der That häufige Erscheinung sind. Auf das thatsächliche in dieser Beziehung vorliegende Material werde ich in dem nachfolgenden, von der Aetiologie und der Genese der Harnsteine handelnden Abschnitte genauer eingehen. Hier will ich zunächst einige anatomische Thatsachen mittheilen, aus welchen sich nicht nur im Allgemeinen für die Beziehungen zwischen harnsaurem Infarkte der Neugeborenen und harnsauren Steinen gewisse Schlüsse ableiten lassen, sondern welche auch meiner Behauptung zur Stütze dienen, dass sich bisweilen schon in der Niere des Neugeborenen das organische Material der harnsauren Harnsteine nachweisen lässt, wie ich es in diesem Capitel sub III S. 42 u. flgde. zu schildern versucht habe. — Um die einschlägigen Verhältnisse zu erläutern, mögen die Abbildungen einiger mikroskopischer Präparate eines harnsauren Niereninfarktes dienen, welche zunächst beschrieben werden sollen. Dieselben entstammen den Nieren eines in der hiesigen geburtshilflichen Klinik geborenen und daselbst am 7. Tage nach der Geburt gestorbenen Knaben mit congenitaler Lues. Das Kind kam stark asphyctisch zur Welt und erholte sich erst langsam und allmälig unter Anwendung der bekannten Belebungsversuche. Die Länge des Kindes betrug 54,5 cm., sein Gewicht 3520 gr. Der Kopfumfang mass 34,5 cm. Gleich nach der Geburt zeigten sich an Kopf, Brust, Armen, Beinen, Handtellern und Fusssohlen über linsengrosse bläuliche Blasen und ausserdem rostbraune Flecken von gleicher Ausdehnung, im Gesicht stecknadelkopfgrosse blaue Flecken. Ueber der rechten unteren Lungengegend waren theils Rasselgeräusche, theils Fehlen des Athmungsgeräusches zu constatiren. Das Kind nahm in den ersten Tagen die mütterliche Brust, die Ausleerungen waren von normalem Aussehen. Am 4. Tage nach der Geburt waren statt der Blasen meist nur rostbraune Flecken sichtbar. An demselben Tage begann ein bis zum Tode sich mehrfach wiederholendes reichliches Nasenbluten. Eine kleine Verletzung am rechten oberen Augenlide, die sich das Kind wahrscheinlich selbst beigebracht hatte, blutete stark. Am 5. Lebenstage verweigerte das Kind die Brust der Mutter. Es liess sich ihm auch durch die Flasche wenig beibringen. An der Haut trat eine leicht icterische Färbung auf. Das Kind verfiel sehr. Am 6. Lebenstage stellte sich Oedem der unteren Extremitäten und des Scrotums ein. Am 7. Lebenstage (13. Februar 1882 früh) trat der Tod ein. Die Therapie hatte in der inneren Darreichung von Calomel und in Sublimatbädern bestanden. — Es war das fünfte Kind der 35jährigen Mutter. Dieselbe gebar 1872 ein lebendes, gesundes Kind, 1878 ein Kind mit Pemphigus. In der zweiten Schwangerschaft wurden breite Condylome und chankröse Geschwüre

constatirt. 14 Tage nach dieser Entbindung wurde die Patientin auf die syphilitische Abtheilung meiner Klinik aufgenommen. Es bestand noch ein erhebliches Exanthem am rechten Oberschenkel und Oedem am rechtem Labium pud. maj. Sie wurde daselbst vom 10./XI. 1878 bis zum Januar 1879 behandelt und zwar mit Sublimatinjectionen. Bei der Entlassung waren alle syphilitischen Symptome verschwunden. 1880 gebar dieselbe vorzeitig eine mazerirte Frucht, das 4. Kind (1881) soll bei der Geburt anscheinend gesund gewesen sein, es starb aber nach $^1/_4$ Jahre.

Die Sektion des qu. Kindes wurde im hiesigen pathologischen Institute gemacht, die Sektionsdiagnose lautete: Allgemeiner Icterus, Pemphigus, Atelektase der Lungen, parenchymatöse Myocarditis. Enteritis catarrhalis. Encephalitis syphilitica. Lebergummi, Hämorrhagien der äusseren Haut, der Schleimhäute und der serösen Häute und im Parenchym fast aller Organe. Harnsaurer Infarkt in den Nieren.

Im Sektionsprotokolle ist betreffs der Nieren noch bemerkt, dass sie stark fötal gelappt und von röthlich-gelber Farbe waren, und dass sie rothe Streifen in den Papillenspitzen zeigten.

Herr College Orth überliess mir eine dieser Nieren zur genaueren Untersuchung, welche ich an dem in absolutem Alkohol gehärteten Organe vornahm. Beiläufig mag hier noch erwähnt werden, dass sich bei der mikroskopischen Untersuchung in einzelnen kleinen Nierengefässen Micrococcencolonien nachweisen liessen, welche dieselben verstopften. An den mit saurem Haematoxylin gefärbten Präparaten traten diese Colonien schon bei schwacher Vergrösserung hervor. In den Harnkanälchen war von ihnen Nichts zu sehen. Gehen wir nach diesen Vorbemerkungen zu der Betrachtung der uns hier interessirenden Veränderungen der Nieren an der Hand der sie erläuternden Abbildungen Fig. 9 u. 10 (Taf. IV) und Fig. 11, 12 u. 13 (Taf. V) von Präparaten über, welche in ziemlich concentrirten Lösungen von saurem Haematoxylin (Ehrlich) tingirt worden waren. Fig. 9 stellt ein Stück einer Sammelröhre des Papillartheiles einer Nierenpyramide und zwar nahe der Papille dar (a). Bei b und b_1 sieht man neben der Sammelröhre je einen Abschnitt Henle'scher Schleifen. — In dieser Sammelröhre — nur diese interessirt uns hier — findet sich in den lateralen Partien eine durch regelmässige Kernanordnung sich deutlich markirende Epithelauskleidung. In der medialen Partie dieses Sammelröhrenabschnittes sieht man im obersten und untersten Theile (α. u. β.) deutliche Kerne, welche den die Wand des Harnkanälchens bekleidenden Epithelzellen angehören. Ausserdem sieht man zwischen beiden eine granulirte, fast structurlose Masse (γ), zwischen welcher sich mehrfach, theils deutlich

theils undeutlich erscheinende Kerne eingestreut finden. Im unteren Theile findet sich ein gelbgefärbter Körper mit kreisrundem Contour und radiärer Streifung. Derselbe hat keine Haematoxylinfärbung angenommen, hat sich auch bei der Einwirkung der sauren Tinktionsflüssigkeit durchaus nicht verändert. — An anderen solchen Körpern, welche isolirt wurden, konnte man sich leicht, in strömender Flüssigkeit (0,6°/$_0$er Kochsalzlösung) von der kugligen Form derselben überzeugen. Diese Kugeln zeigen oft neben der mehr oder weniger deutlichen radiären Zeichnung auch eine concentrische Schichtung.

In Fig. 10, welche, wie Fig. 9, bei 330facher Vergrösserung des Präparates hergestellt ist, sieht man ebenfalls einen Abschnitt einer, und zwar bauchig erweiterten Sammelröhre (a) mit deutlicher Epithelauskleidung. In dem Lumen dieses Harnkanälchens sieht der Leser erstens eine ganze Reihe von grösseren und kleineren runden, etwa schwefelgelb gefärbten Bildungen, welche in jeder Beziehung dem in der Fig. 9 abgebildeten analog sind, und zweitens ganz structurlose Massen, von denen besonders die umfänglichste an einer Stelle der Randpartie eine Andeutung concentrischer Schichtung zeigt.

Fig. 11 auf Taf. V stellt einen in gleicher Weise mit saurem Haematoxylin gefärbten Durchschnitt durch eine Pyramide dieser Niere bei 258facher Vergrösserung dar. Derselbe ist durch den untersten Theil des Markkegels gelegt und zeigt Querschnitte der Harnkanälchen. In dem Präparat imponiren zunächst eine Reihe geschichteter Körper, a, b, c_1, c_2, und c_3. Diese Körper liegen, — wie sich besonders bei Anwendung einer stärkeren Vergrösserung als die, bei welcher diese Zeichnung angefertigt ist, leicht erweisen lässt, — in Hohlräumen, welche wenigstens stellenweise mit wohlerhaltenen Epithelien ausgekleidet sind. Diese Körper zeichnen sich durch ihre gelbliche oder gelblichröthliche Farbe aus. Bei d und e sieht man Durchschnitte von Harnkanälchen, welche mit einer analogen, aber meist körnigen Masse, (wie in Fig. 9 γ) gefüllt sind. Dieselbe zeigt stellenweise — was auch nur bei starker Vergrösserung sichtbar ist — eine nicht sehr scharfe, aber doch deutliche Schichtung. Bei derselben Vergrösserung gelingt es auch zu sehen, dass der in Fig. 11 bei eα abgebildete kleine Körper mit rundem Contour ein in Auflösung begriffener, den gelben runden, in Fig. 9 und 10 dargestellten, Bildungen ganz analoger Körper ist.

Es erübrigt jetzt noch eine Erklärung der Fig. 12. Dieselbe ist bei einer 175fachen Vergrösserung angefertigt. Sie stellt die Abbildung eines parallel mit dem Laufe der geraden Harnkanälchen angelegten Durchschnittes durch dieselbe Niere dar, welcher auch Fig. 9—11 entstammen. In der Zeichnung imponiren mehrere inmitten des durch

seine zahlreichen, gleichfalls mit saurem Haematoxylin tingirten Kerne sich auszeichnenden Gewebes gelegene Hohlräume, an denen es mir nirgends gelungen ist, eine epitheliale Auskleidung zu konstatiren. Die Wand der Hohlräume zeichnet sich stellenweise durch fetzige Zerklüftung aus, die Hohlräume selbst sind angefüllt mit zum Theil unregelmässig gestalteten, zum Theil länglichen oder auch rundlichen Bildungen, welche grösstentheils eine bemerkenswerthe Neigung zur Annahme von Tinktionsflüssigkeiten haben, eine grössere als das normale Gewebe; zu bemerken ist, dass das saure Haematoxylin dabei eine röthliche Farbennuance annimmt. Diese Bildungen sind grösstentheils vollkommen strukturlos, ohne jede weitere Zeichnung oder Differenzirung, Ballen und Klumpen einer abgestorbenen, zu den Eiweisskörpern gehörenden Masse (c), andere zeigen eine mehr oder weniger ausgesprochene concentrische Schichtung, besonders in den peripherischen Partien. Am interessantesten ist jedenfalls die bei b abgebildete Masse. Man muss dieselbe zum richtigen Verständnisse aller Details bei stärkerer Vergrösserung ansehen, als auf dieser Zeichnung, welche vor Allem den Zweck hat ein Uebersichtsbild zu liefern, angewandt werden konnte. Diese Masse von länglicher, nahezu regelmässig ovaler Form zeigt in ihrer peripherischen schmalen Zone eine stärkere Tingirung und concentrische Schichtung, hierauf folgt eine ebenfalls schmale Schicht, welche im nicht tingirten Präparate schwefelgelb erschien, mit einer deutlich radiären Streifung. Letztere erstreckt sich weniger ausgesprochen, aber doch sehr bestimmt unterscheidbar, auch weiter nach innen in die centrale Partie dieser Masse, welche, wenig tingirt und leicht granulirt, nur schwer Farbstoffe annimmt. Die Abbildung zeigt von den eben geschilderten Verhältnissen wenigstens die gröbsten Umrisse. Die bei b (Fig. 12) skizzirte kleine Concretion ist meines Erachtens äusserst instructiv, um sich eine Vorstellung von der Entwickelung der Harnsteine zu bilden.

Hiermit wären die Haupttypen dessen, was man von solchen Bildungen in den Sammelröhren des Pyramidentheiles dieser Nieren findet, erschöpft, in weitere Details will ich mich nicht vertiefen. Nur einen Befund will ich noch besonders betonen, welcher für die Geschichte dieser Ballen und Klümpchen in den Harnkanälchen von Interesse ist. — Ich habe nämlich einzelne unter ihnen gefunden und habe eins derselben auf Fig. 13 bei 300facher Vergrösserung abbilden lassen, welche haufenweise solche gelbe Kügelchen, wie ich eben geschildert habe, einschlossen. Die dieselben zunächst umgebende und einhüllende Masse zeigte eine mehr oder weniger deutlich ausgesprochene concentrische Schichtung, während die weiter peripherisch, im Uebrigen ganz analog aussehende Substanz diese Schichtung entweder gar nicht oder sehr

undeutlich zeigte. In letzterer finden sich wohl auch noch vereinzelte Kerne, welche mit zunehmender Schichtenbildung ganz verschwinden, ebenso wie damit die Fähigkeit Tinktionsflüssigkeiten aufzunehmen, sich erheblich vermindert.

Während die von mir geschilderten gelben Kugeln nun ausschliesslich in dem oberen, mittleren und sogar dem unterem Theile vieler Sammelröhren in den Pyramiden dieser Nieren beobachtet wurden, fand man nur in vereinzelten Sammelröhren und zwar in ihrem untersten Theile in der nächsten Nähe der Papillen, diejenigen Befunde, welche von den meisten Beobachtern als regelmässig und typisch für den harnsauren Niereninfarkt der Neugeborenen beschrieben werden. Diese gelben Kugeln werden von einer Reihe von Beobachtern gar nicht erwähnt. Offenbar rührt das daher, dass die Nieren mit harnsaurem Infarkt gewöhnlich in einem Stadium zur Beobachtung gelangen, in welchem man von diesen gelben Kugeln nichts mehr sieht. Virchow sagt, nachdem er die gewöhnlichen Befunde beschrieben hat, welche ihm beim harnsauren Niereninfarkt Neugeborner vorgekommen sind: „viel seltener sieht man dagegen grössere glänzende, rothbraune Kugeln.“ Auch ich habe mehrere Nieren Neugeborener mit harnsaurem Niereninfarkte sehr sorgsam durchsucht, wo ich nichts von diesen gelben Kugeln fand, sondern nur solide, bräunlichgelbe, cylindrische, granulirte Stücke, welche die Harnkanälchen erfüllten, oder kleine, braungelbe, rundliche oder eckige im Lumen derselben befindliche Körper; bisweilen hatten diese Massen eine braunschwarze, ja schwarze Farbe. Cornil und Ranvier beschreiben harnsaure Niereninfarkte von ziegelrother Farbe. Auf die mikrochemische Untersuchung und einige weitere Details betreffs dieser gewöhnlichen Befunde beim harnsauren Niereninfarkt, welche also im vorliegenden Falle nur hier und da den untersten Theil der geraden Harnkanälchen erfüllten, werde ich im Verlaufe der Darstellung noch zurückkommen.

Zunächst erscheint es mir wegen des grossen Interesses, welches diese gelben Kugeln für die Geschichte des uns hier beschäftigenden Gegenstandes haben, besonders wichtig, das Schicksal derselben weiter rückwärts bis an ihren Entstehungsort in dem Nierencortex zu verfolgen.

Wir haben bis jetzt die gelbgefärbten Kugeln, welche wir fortan kurz als das, was sie sind, nämlich als „Harnsäurekügelchen“ bezeichnen wollen, in den Nieren des Neugeborenen nur in den Sammelröhren des Papillartheiles betrachtet. Da nun aber nach den heute herrschenden und auf gute Gründe gestützten Anschauungen in diesen Theilen der Niere nicht die Sekretionsstätte der Harnsäure zu suchen sein dürfte, sondern da anzunehmen ist, dass diese Kügelchen von den weiter rückwärts gelegenen Abschnitten die Harnkanälchen in die Sammelröhren

eingeschwemmt worden sind, so musste es als die nächste Aufgabe angesehen werden, die Harnsäurekügelchen in der Nierenrinde aufzusuchen. Ich habe dieselben in den Nieren des vorliegenden Falles von harnsaurem Infarkt relativ häufig in der Rindenschicht und zwar niemals in den Pyramidenfortsätzen der graden, sondern lediglich in dem Kanälchen des Nierenlabyrinthes gefunden. Ich will natürlich nicht sagen, dass sie in den Pyramidenfortsätzen nicht vorkommen, aber ich habe sie daselbst nicht gesehen. Zur Erklärung dafür dürfte wohl angeführt werden, dass sie aus diesen Abschnitten der Harnkanälchen zu schnell ausgeschwemmt werden. Ob sich dieselben in sämmtlichen im Nierenlabyrinthe befindlichen Abschnitten der Harnkanälchen — Tubuli contorti und Schaltstücke — vorfinden, habe ich an den Schnittpräparaten nicht unterscheiden können, und auch Herr Geh. Rath Henle, welchen ich dieserhalb um Rath fragte, wagte keine bestimmte Entscheidung. Er neigte sich indess sehr zu der Ansicht, dass sie lediglich in den gewundenen Abschnitten der Harnkanälchen lägen. Die Isolirung der Harnkanälchen, welche vielleicht ein sicheres Urtheil darüber gestattet hätte, habe ich nicht versucht, weil ich einmal nicht so reichliches Untersuchungsmaterial hatte, und besonders auch, weil die Entscheidung dieser Frage für den uns hier interessirenden Zweck nicht sehr in's Gewicht fällt. Soviel kann ich aber mit Bestimmtheit angeben, dass ich niemals solche Harnsäurekügelchen in den Kapseln der Glomeruli gesehen habe. Auf Durchschnitten durch das Labyrinth dieser Nieren sieht man diese Kügelchen das Lumen der Harnkanälchen mehr oder weniger vollständig ausfüllen. Bald sieht man eine Reihe kleinerer, bald auch nur ein grösseres dieser Kügelchen in dem Querschnitte eines solchen Harnkanälchens eingelagert. Bisweilen sieht man Doppelkugeln, welche, indem sie sich aneinanderlagern, sich gegenseitig abplatten. Auf Schnitten, welche diese Harnkanälchen in ihrer Längsrichtung zeigen, findet man bisweilen eine ganze Reihe von Harnsäurekügelchen neben einander liegen. Sieht man sich ferner die epitheliale Auskleidung der Harnkanälchen im Nierenlabyrinthe an, in welchen diese Harnsäurekügelchen eingelagert sind, so beobachtet man vielfach Lücken in der Epithelanordnung, indem einzelne Zellen fehlen. In einzelnen Harnkanälchen ist die ganze Epithelauskleidung in Unordnung gerathen, und ihr ganzes Lumen ist in bunter Reihe mit Harnsäurekügelchen, Zellen, Zellkernen und feingranulirter, strukturloser Masse ausgefüllt. Mehrfach sind mir Querschnitte durch gewundene Harnkanälchen aufgefallen, in denen die Epithelauskleidung zwar noch in Reih' und Glied stand, wo aber dieselbe an einzelnen Stellen durch solche gelbe Kugeln, die gewöhnlich dann mehr in das Lumen hineinragten als die neben ihnen stehenden Zellen, substituirt erschien.

Nur sehr wenige Beobachter haben übrigens bis jetzt daran gedacht, der Harnsäure in den gewundenen Harnkanälchen beim Infarkt der Neugeborenen nachzugehen. Es ist dies von denjenigen Forschern leicht zu verstehen, welche die Entstehung dieses Infarktes gar nicht mit der Ausscheidung der Harnsäure in den gewundenen Harnkanälchen in Beziehung brachten, sondern welche — wie dies auch Meckel von Hemsbach that — den Harnsäureninfarkt lediglich als die Folge eines leichten oder heftigeren Nierencatarrhes ansahen, wobei sich aus dem concentrirten Urine besonders starke Niederschläge theils innerhalb der Epithelzellen theils an ihrer Oberfläche bilden sollten. Auffällig ist es dagegen, dass Hodann, welcher nicht nur nach den früheren Forschungen, sondern auch auf seine eigenen mikroskopischen Untersuchungen gestützt annimmt, dass der Infarkt in den gewundenen Harnkanälchen gebildet und zuerst in den geraden Harnkanälchen aufbewahrt wird, um von hier weiter entleert zu werden, nichtsdestoweniger sich dahin resolvirt, dass die bei der mikroskopischen Untersuchung der Cortikalsubstanz nachweisbaren Elemente desselben durchaus die Uebergangsstelle der hier geschlängelten Harnkanälchen betreffen. — Mir sind nur noch 2 Beobachter bekannt, welche an das Vorkommen des harnsauren Niereninfarktes in der Cortikalsubstanz erinnern, und zwar sind dies Lancereaux und Perls. Beide nämlich theilen mit, dass der harnsaure Infarkt sich auch zuweilen in die Rindensubstanz hinein erstreckt. Indessen ist von keinem derselben darauf irgend ein weiteres Gewicht gelegt und eine genauere Schilderung der einschlägigen Verhältnisse gegeben worden. Wir erfahren von ihnen nicht, ob sie in den Sammelröhren oder in den gewundenen Abschnitten der Harnkanälchen der Nierenrinde den harnsauren Infarkt gesehen haben. Weitaus die Mehrzahl der Beobachter hat aber geradezu die Beschränkung des harnsauren Infarktes auf die Sammelröhren im Papillartheile der Pyramiden betont, höchstens haben sie zugegeben, dass er manchmal die geraden Harnkanälchen im ganzen Bereich der Markkegel betreffen kann. Auch Henle (Lit. Verz. Nr. 115 pag. 334) hat angegeben, dass der Harnsäureinfarkt der Neugeborenen erst unterhalb der Grenzschicht in den Nieren der Neugeborenen beobachtet wird, und hat eine Erklärung dafür in der in einem grossen Blutreichthume bestehenden Eigenthümlichkeit der Marksubstanz gesucht. Ich verstehe diese Darstellung vollständig, denn ich habe selbst harnsaure Infarkte untersucht, in denen sich in der Cortikalis der Nieren auch nicht eine Spur von Harnsäure auffinden liess. Ich stehe sogar nicht an, zuzugeben und anzunehmen, nach dem, was mich die eigene Erfahrung gelehrt hat, dass dies die Regel ist. — Man darf aus der letzterwähnten Thatsache schliessen, dass die Harnsäurekugeln beim Niereninfarkte Neugeborener

sich deshalb so selten in den Harnkanälchen des Nierenlabyrinthes nachweisen lassen, weil sie aus denselben früher verschwinden, als der Harnsäureinfarkt aus den geraden Harnkanälchen in den Pyramiden, wo schon wegen seiner grössern Massenhaftigkeit, welche leicht verständlich ist, seiner Ausschwemmung grössere Widerstände entgegenstehen. Es ist demnach vollkommen durchsichtig und begreiflich, dass eine so grosse Zahl namhafter Beobachter den Harnsäureinfarkt der Neugeborenen nur auf die Markkegel beschränkt gefunden hat. Makroskopisch scheint er übrigens auch lediglich in ihnen allein zur Beobachtung zu kommen.

Der Leser wird aus den vorstehenden auf den Ergebnissen meiner Untersuchungen basirenden Mittheilungen die Ueberzeugung gewonnen haben, dass meine Anschauungen betreffs des Verhaltens der Harnsäure zu den Nierenepithelien beim harnsauren Infarkt der Neugeborenen von den landläufigen Ansichten differiren, welche sich übrigens, so weit meine Kenntniss der einschlägigen Literatur reicht, nur auf die Epithelien der Sammelröhren beziehen. In dieser Beziehung gab bereits v. Hessling betreffs der Verhältnisse der Harnsäure zu den Nierenepithelien an, dass nach Lösung der Harnsäure ein körniges, gewöhnlich leicht gelblich oder bräunlich gefärbtes Epithel zurückbleibt, und auch Virchow (Lit. Verz. No. 316 pag. 834) beobachtete, dass nach der Lösung der Urate die Epithelien der Harnkanälchen frei werden. Indess hat er seinem Urtheil über diesen Punkt doch eine gewisse Reserve aufgelegt, indem er sagt: „Von dem Verhältnisse des Infarktes zu den Epithelialzellen genaue Rechenschaft abzulegen, ist ziemlich unbequem; ich glaube aber jetzt bestimmt annehmen zu dürfen, dass die Epithelzellen grossentheils von den krystallisirenden harnsauren Salzen umhüllt werden.“ Nach meinen Erfahrungen ist die Sache aber complicirter. Es handelt sich beim harnsauren Niereninfarkt nicht blos um Incrustirungen oder Umhüllungen der Epithelien mit der aus dem Harne innerhalb des Lumens der Harnkanälchen sich abscheidenden Harnsäure und ihrer Verbindungen. Die richtige Deutung erscheint mir leicht an der Hand der eben mitgetheilten anatomischen Befunde. Wesentlich gefördert dürften die angeregten Punkte und die ganze an streitigen Punkten noch so überaus reiche Lehre von dem harnsauren Infarkte der Neugeborenen werden, wenn man auf eine Reihe vergleichend anatomischer Thatsachen zurückgreift. Deshalb mag es gestattet sein, dieselben hier in Kürze zu erörtern, bevor ich auf die einschlägigen Verhältnisse bei dem harnsauren Infarkte des neugeborenen Menschen genauer eingehe.

Die Geschichte der Entwickelung der oben (S. 65) geschilderten Harnsäurekügelchen erinnert auf das Lebhafteste an einen ganz analogen biologischen Vorgang, welcher normaler Weise in den Nieren

mancher Thierklassen und -arten und zwar sowohl unter den Wirbelthieren, so bei den Vögeln u. s. w., als auch unter den Wirbellosen beobachtet wird. Betreffs der Wirbellosen hat Henle bereits 1835 nachgewiesen, dass die Concretionen von Harnsäure oder harnsauren Salzen bei Schnecken in den Nierenzellen gebildet werden, aus denen sie natürlich nicht ohne Untergang dieser Zellen herausgelangen können, so dass diese Zellen oder deren Bestandtheile mit nach Aussen gelangen. Leydig (Literaturverzeichniss No. 176 pag. 465, 466 u. 468) hat den Kreis dieser Beobachtungen erweitert, Heidenhain (Literaturverzeichniss No. 109 pag. 344) hat aus der Literatur einige einschlägige weitere Thatsachen gesammelt. v. Wittich machte zuerst betreffs der Absonderung harnsaurer Salze bei den Vögeln gleichsinnige Beobachtungen, welche von Meissner (Literaturverzeichniss Nr. 198, pag. 183) nicht nur wesentlich erweitert, sondern auch in selbstständiger Weise beleuchtet und gedeutet worden sind. Das Facit dieser Untersuchungen, soweit es für den hier vorliegenden Zweck Bedeutung hat, ist folgendes:

1) dass aus der aus dem Blute gesammelten und in die Drüsenzellen secernirten Harnsäure resp. aus harnsauren Salzen die Harnkügelchen und zwar in bestimmten Abschnitten der Harnkanälchen wahrscheinlich nur in den gewundenen Theilen derselben gebildet werden.

2) in den letztgenannten Abschnitten der Harnkanälchen der Vogelniere — von welchen übrigens immer nur ein Theil gleichzeitig funktionirt — findet man in den Partien, welche Harnkügelchen enthalten, immer deutlich die Zeichen des Unterganges von Zellen. Meissner sagt: „Oft habe ich die Stellen, in denen recht reichlich Harnkügelchen enthalten sind, ganz frei von einer zusammenhängenden Zellenauskleidung gefunden; die structurlose Röhrenmembran lag stellenweise nach Innen ganz frei, dabei war sehr oft solch' ein Kanalstück stark erweitert und ganz angefüllt mit ungeordnet zwischen den zahlreichen Harnkügelchen liegenden Zellen, Zellenkernen und feinkörniger Masse. In diese offenbar also von im Untergange begriffenen Zellen abstammende Masse waren die Harnkügelchen eingebettet.“ Verhältnissmässig selten fand Meissner ebenso wie v. Wittich in der Niere noch vollständige Zellen mit Harnkügelchen im Innern. In den ausführenden geraden Kanälchen fand Meissner die Harnkügelchen immer nur in dem von einem durchaus unversehrten, wohlerhaltenen Epithel begrenzten Lumen.

Was die morphologische und chemische Natur dieser Harnkügelchen bei Hühnern anlangt, so ermittelte Meissner in ersterer Beziehung (l. c. pag. 166), dass die Harnsäure in den Harnkügelchen durch etwas Geformtes, Fremdes getragen und gehalten wird, dass dasselbe gleichsam ein Skelett, ein Gerüst von gleicher Grösse und Form der

Harnkügelchen ist, in welchem die Harnsäure enthalten ist, wie dies Leydig (l. c. pag. 472) in den Malpighi'schen Gefässen der Maulwurfsgrille (Gryllotalpa) in analoger Weise beschrieben und abgebildet hat. Meissner bekam dasselbe zu Gesicht, indem er die Harnsäure der Harnkügelchen löste. Betreffs der chemischen Constitution der Harnkügelchen kam Meissner zu dem Resultate, dass in den Harnkügelchen des Hühnerharnes die Harnsäure bei Weitem zur Hauptsache, wenn nicht ganz und gar als reine Harnsäure enthalten ist, dass dieselben aber nicht aus harnsaurem Ammoniak bestehen. Er argumentirt dies unter Anderem daraus, dass wenn man zu einem mikroskopischen Präparate des ursprünglich frischen Hühnerharnes Ammoniakflüssigkeit hinzufügt, die Harnkügelchen verschwinden, und dass sich statt ihrer sofort harnsaures Ammoniak und zwar amorph in Körnern ausscheidet. Wären die Kügelchen harnsaures Ammoniak — Meissner nimmt mit Bensch und Allan nur ein Ammoniaksalz der Harnsäure an — oder beständen sie grösstentheils daraus, so würden sie auf Zusatz von Ammoniak nicht verschwinden dürfen, denn dieses harnsaure Ammoniaksalz löst sich nur sehr wenig in Ammoniakflüssigkeit.

Diese Harnkügelchen des Vogelharnes stimmen in allen ihren wesentlichen Verhältnissen mit den gelben Harnsäurekügelchen überein, welche in den Nieren der Neugeborenen bei dem Harnsäureinfarkte beobachtet werden. Es ist leicht die Richtigkeit dieses Satzes zu beweisen. Zunächst beobachtete ich gewundene Harnkanälchen in den Nieren der Neugeborenen mit harnsaurem Infarkte, in welchem sich Harnsäurekügelchen nachweisen liessen, und wo die epitheliale Auskleidung der Kanälchen oft unterbrochen und derangirt war. Man kann die einschlägigen Verhältnisse gar nicht besser und zutreffender beschreiben, als dies Meissner betreffs der gewundenen Harnkanälchen der normalen Vogelniere gethan hat, eine Beschreibung, welche ich eben citirt habe. Wie in ihr, finden sich auch in den in Rede stehenden Harnkanälchen in der Niere des Neugeborenen die Zeichen des Unterganges der Nierenzellen. Man sieht ab und zu die Stellen, in denen reichlich diese gelben Kugeln enthalten sind, frei von einer zusammenhängenden Zellenauskleidung. Die betreffenden Harnkanälchen sind statt dessen vielmehr mit ungeordnet zwischen den einzelnen Harnsäurekügelchen liegenden Zellen, Zellkernen und feinkörniger Masse, wie ich das oben schon erwähnt habe, angefüllt. Ich fand bei dem von mir untersuchten Falle, bei dem sich der Harnsäureinfarkt bis in den Cortex der Niere verfolgen liess, die gedachten Befunde in den verschiedenen gewundenen Harnkanälchen in sehr verschieden hohem Grade entwickelt. Nur ein relativ kleiner Bruchtheil derselben war überhaupt verändert, darunter eine grosse Anzahl

nur in geringem oder mässigem Grade. Indessen ist das sehr einleuchtend, denn ich habe oben bereits bemerkt, dass auch bei den Vögeln immer nur ein Theil der Nierenepithelien gleichzeitig funktionirt. Besonders hochgradig und ausgedehnt habe ich die in Rede stehenden Verhältnisse in den Harnkanälchen von Vögeln beobachtet, deren Harnleiter unterbunden worden waren. Ebenso wie in ihrer Anordnung in den Harnkanälchen stimmen diese Harnsäurekügelchen bei dem harnsauren Niereninfarkte der Neugeborenen auch in ihrer Form mit den Harnkügelchen der Vogelniere überein. Beides sind Kugeln. Wenn einzelne Beobachter gemeint haben, im harnsauren Infarkte des Neugeborenen kämen neben den Kugeln auch gelbe und zwar aus Uraten bestehende Scheiben vor, so ist das nach meinen Erfahrungen nicht richtig. Ich habe mich in jedem Falle von der Kugelgestalt dieser gelben Bildungen überzeugen können. Ferner haben dieselben ebenso wie die Kügelchen des Vogelharnes ein Gerüst, ein Stroma, eine Art Skelett, welches nach Lösung der Harnsäure zurückbleibt, und in welches dieselbe eingebettet ist. Man bekommt dasselbe zu Gesicht, wenn man die Harnsäure durch schwache Alkalien löst, oder wenn man die Schnitte längere Zeit in einer genügenden Menge Wasser digerirt. Hat man dem Wasser eine sehr geringe Menge saurer Haematoxylinlösung zugesetzt, in der die Schnitte längere Zeit, bis 24 Stunden, liegen bleiben, so hat sich die Harnsäure gelöst und das zurückgebliebene Gerüst erscheint, hier gewöhnlich im Vergleich mit den Kernen, welche eine weit hellere Färbung angenommen haben, besonders intensiv blau gefärbt. Jedenfalls ist diese Tinktion eine zweckmässige Methode, um sich von dem Vorhandensein dieses Gerüstes zu überzeugen. Auf dasselbe passt übrigens vollkommen, was Meissner von dem Skelett der Harnkügelchen des Vogelharnes aussagt. Es ist ein zarter blasser Rückstand, welcher nach Lösung der Harnsäure zurückbleibt.

Im Hinblick auf alle diese Analogien kommt man natürlich auf den Gedanken, dass die gelben Kügelchen des Harnsäureinfarktes der Neugeborenen, für welche ich bereits die Bezeichnung „Harnsäurekügelchen“ anticipirt habe, ebenfalls, wie dies Meissner von den Harnkügelchen der Vögel annimmt, aus Harnsäure bestehen. Diese Vorstellung stimmt nicht mit der landläufigen Annahme, nach welcher der harnsaure Infarkt aus Uraten — harnsaurem Natron oder harnsaurem Ammoniak — bestehen soll, und welche sich darauf stützt, dass nach Zusatz von Säuren — Eisessig, Schwefelsäure (Perret) oder Salzsäure — Harnsäurekrystalle an Stelle der Kugeln sich abscheiden. Parrot hat darauf hingewiesen, dass es sich um harnsaures Ammoniak nicht handeln könne, weil sich dieses nur im alkalischen Urine bilden würde, was bei

auskleidung losgelöst gesehen, ohne aber an den Zellen selbst eine Veränderung constatiren zu können.

Das reichliche aus Eiweisssubstanzen bestehende Material, welches man nach der Lösung der in den betreffenden Sammelröhren gleichfalls enthaltenen Harnsäure zu Gesichte bekommt, lässt sich gewöhnlich durch saures Haematoxylin ebenfalls mehr oder weniger intensiv tingiren; nur in den untersten Abschnitten der Sammelröhren habe ich dasselbe mehrfach gar nicht tinktionsfähig gefunden. Die aus Eiweissstoffen bestehenden Ballen und Klümpchen, welche man in den Sammelröhren dieser Nieren findet, unterscheiden sich von den in den gewundenen Harnkanälchen nach der Lösung der Harnsäure zurückbleibenden nicht nur durch ihre grössere Massenhaftigkeit, — was sich zwanglos dadurch erklärt, dass eine Sammelröhre zur Fortleitung des Inhalts einer ganzen Reihe von Labyrinthkanälchen dient, — sondern insbesondere auch dadurch, dass hier an dem eiweissartigen Material häufig fast alle und jede Structur untergegangen ist. Von Zellen und Kernen ist in ihnen nämlich oft nur wenig zu sehen. Es findet sich theils eine fein granulirte Masse, theils eine Masse von einer weit gleichartigeren Beschaffenheit, in welcher sich oft eine anscheinend von der Peripherie nach dem inneren Partien fortschreitende, mehr oder weniger deutliche Schichtung bemerklich macht. Sie muss als gleichwerthig mit der schlüpfrigen, in sich zusammenhängenden Masse, welche man bei Vögeln im ganzen weiteren Verlaufe der Harnwege bis in die Excremente hinein findet, angesehen werden, bei welcher oft noch — wie dies Meissner beschreibt — die streifigen Massen der Harnkügelchen mit ihrer Umhüllung die Form der Harnkanälchen, wie ein Ausguss derselben, wiedergeben.

Man kann das Bild des Harnsäureinfarktes der Nieren bei Thieren experimentell erzeugen, und ich will mit einigen Worten die Resultate dieser Versuche erörtern.

Die hierbei einzuschlagende Methode ist einfach. Man kann nämlich solche Infarkte experimentell erzeugen, wenn man in die Venen von Kaninchen reine Harnsäure in Alkali gelöst einspritzt, in der Weise, wie dies Heidenhain gethan hat, um über den Ort der Ausscheidung der Harnsäure in den Nieren sich Aufklärung zu verschaffen. Ich habe in meinem Buche über die Gicht bereits dieser Versuche gedacht, und die Resultate erwähnt, zu welchen der erste Assistent an meiner Klinik, Herr Privatdozent Dr. Damsch, bei der Wiederholung derselben gekommen ist. Dieselben lassen sich dahin zusammenfassen, dass sich durch die Einverleibung alkalischer Harnsäurelösungen in die Blutbahn

von Kaninchen in den Nieren dem Harnsäure-Infarkte analoge Veränderungen erzeugen lassen. Meine eingehendere Beschäftigung mit dem harnsauren Niereninfarkt der Neugeborenen brachte mir die Ueberzeugung, dass zwischen ihm und den so präparirten Kaninchennieren grosse Analogien bestehen. Da der erstere, wie bereits hervorgehoben wurde, an die Harnsäureabscheidung in der Vogelniere auf das Lebhafteste erinnert, so ist selbstverständlich, dass zwischen allen dreien in gewissen Beziehungen Uebereinstimmungen existiren werden. Ebenso wie die Harnsäure in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen der Vogelniere und der Nieren der Neugeborenen mit harnsaurem Infarkte aus dem Blute ausgeschieden wird, werden in denselben Partien der Kaninchennieren die auf experimentellem Wege in die Blutbahn einverleibten Urate in Form von Harnsäurekügelchen secernirt, um von hier aus erst in die Sammelröhren fortgeschwemmt zu werden. Niemals fanden sich auch in der Kaninchenniere solche Kügelchen in den Malpighi'schen Kapseln, dagegen sah ich die Tubuli contorti nicht selten bis dicht in ihren Uebergang in die Kapseln mit den Harnsäurekügelchen angefüllt. Sehr häufig fand ich bei diesen Versuchen die epitheliale Auskleidung dieser Harnkanälchen in gleicher Weise verändert, wie ich das betreffs der Vogelniere und des harnsauren Infarktes der Neugeborenen oben (pag. 68) erwähnt habe. Diese experimentell erzeugten Harnsäurekügelchen sind theils grösser, theils kleiner, sie finden sich gleichzeitig nur in einzelnen inselförmigen Heerden des Nierencortex in den gewundenen Kanälchen, sie zeigen die gleichen mikrochemischen Reaktionen wie die Harnkügelchen der Vogelniere und die Harnsäurekügelchen des Niereninfarktes der Neugeborenen.

In den Sammelröhren der Pyramiden finden sich auch bei diesen Versuchen gewöhnlich die Harnsäurekügelchen grösser und massiger. Was aber ganz besonders für die vollständigste Analogie zwischen diesen auf experimentellem Wege erzeugten mit den auf natürlichen Wege entstehenden Harnsäurekügelchen spricht, ist der Umstand, dass auch bei ihnen nach der in entsprechender Weise (s. o. pag. 73) erfolgten Lösung der Harnsäure ein Gerüst zurückbleibt, in welches dieselbe eingelagert war. Dieses Gerüst zeichnet sich durch seine oft besonders intensive Tinktion aus, welche es in saurem Haematoxylin annimmt. Ein Gleiches beobachtet man bei Anwendung mancher anderer Farbstoffe, wie des Bismarckbraun. Durch die hervorstechende Tinktion erregt dieses in Form runder Körperchen erscheinende Gerüst zuerst die Aufmerksamkeit des Beobachters. Ich will diesen Gegenstand indessen hier nicht in allen Details verfolgen und will als für die Geschichte des Harnsäureinfarktes bemerkenswerth nur noch ausdrücklich

darauf aufmerksam machen, dass die durch Einverleibung der Harnsäure in die Blutbahn der Kaninchen gesetzten Veränderungen der Nieren rückgängig werden können. Damsch hat schon darauf aufmerksam gemacht, dass an Thieren, welche 14 Tage nach diesem Eingriffe getödtet wurden, sich keinerlei Residuen mehr in dem Nierengewebe nachweisen liessen, was ich in meinem Buche über die Gicht (pag. 79) ausdrücklich erwähnt habe.

Kehren wir nach diesem Exkurse wieder zum harnsaurem Infarkt der Neugeborenen zurück, und betrachten wir etwas genauer seine Beziehungen zur Harnsteinbildung.

Schlossberger hat bereits darauf hingewiesen, dass bei vielen Thieren z. B. bei Vögeln, Schlangen u. s. w., welche festen, grösstentheils aus Harnsäure bestehenden Harn seceriren, eine Art von Urolithiasis normal vorkommt. Es scheint mir nun durchaus gerechtfertigt, mit besonderer Rücksicht auf die beim harnsauren Niereninfarkte der Neugeborenen obwaltenden Verhältnisse, welche vorher besprochen wurden, darauf hinzuweisen, dass die Genese desselben mit der Harnsäureausscheidung in der Vogelniere grosse Aehnlichkeit hat.

Die Harnsäure spielt in dem Stoffwandel des gesunden Neugeborenen offenbar eine grössere Rolle als beim Erwachsenen. Wir dürfen es nämlich heut als feststehend annehmen, dass beim Neugeborenen die ausgeschiedene Harnsäuremenge im Verhältniss zu der ausgeschiedenen Harnstoffmenge weit grösser ist, als im späteren Leben. Der Harnsäuregehalt des Urines nimmt in den drei ersten Lebenstagen zu und von da an wieder ab, er ist überhaupt beim Säuglinge und beim Kinde grösser als beim Erwachsenen (Vierordt). Aus dem vorhandenen einschlägigen, freilich noch geringfügigen Material ergiebt sich aber ferner noch, dass, wie bei der Harnsäureausscheidung im Allgemeinen, so auch besonders im kindlichen Lebensalter viele individuelle Verschiedenheiten vorkommen. Wird Harnsäure nun in einer in normalen Breiten schwankenden Menge secernirt, so scheint sich dieser Absonderungsprozess ohne Untergang der secernirenden Drüsenzellen des Nierenlabyrinthes zu vollziehen; secerniren dieselben aber zu reichlich Harnsäure, dann gehen augenscheinlich diese Zellen dabei zu Grunde. Dies ist nach dem oben Mitgetheilten bei den Vögeln ein regelmässiger, vollkommen physiologischer und während des ganzen Lebens andauernder Vorgang. Bei dem harnsauren Niereninfarkt der Neugeborenen finden wir übrigens, ganz wie dies für die Vogelniere bereits von v. Wittich betont worden ist, durchaus bestätigt, dass immer nur einzelne, durch das ganze Nierenparenchym zerstreute Harnkanälchen mit Harnsäurekügelchen an-

gefüllt sind, woraus hervorgeht, dass immer nur ein Theil derselben temporär mit der Harnsäureausscheidung betraut ist. Bei den Neugeborenen muss eine das normale Mittelmass überschreitende Harnsäurefabrikation überhaupt häufig vorkommen, weil ja der harnsaure Infarkt in den Nieren Neugeborener von einer grossen Reihe namhafter Forscher, deren bedeutsamster Vertreter Virchow ist, sogar zu den physiologischen Vorkommnissen gezählt wird. Indessen halte ich eine solche Auffassung aus folgenden Gründen nicht für gerechtfertigt und der Sachlage entsprechend. Wenngleich beim Neugeborenen eine relativ, d. h. im Vergleich mit den Erwachsenen reichlichere Harnsäureausscheidung für physiologisch zu erachten ist, so gilt dies doch nicht vom harnsauren Niereninfarkte, welcher immerhin als eine abnorme Steigerung eines physiologischen Vorganges angesehen werden muss. Derselbe wird zwar häufig, aber immerhin doch nur höchstens bei 47% der Neugeborenen bei der Sektion gefunden. Es lässt sich annehmen, dass derselbe in einem noch grösseren Prozentsatz bei den am Leben bleibenden Neugeborenen gar nicht vorhanden sein wird. Man hat den Infarkt übrigens sogar bei der Sektion Neugeborener fehlen sehen, bei welchen man eine hochgradige Entwickelung desselben nach den zur Zeit hierüber herrschenden Anschauungen bestimmt hätte erwarten dürfen. Es ist freilich zu Gunsten der physiologischen Natur des harnsauren Niereninfarktes der Neugeborenen geltend gemacht worden, dass derselbe offenbar in vielen Fällen ohne erweislichen Nachtheil für die Gesundheit und das Leben der Neugeborenen verläuft. Es braucht aber gewiss nicht weitläufiger auseinandergesetzt zu werden, dass nicht Alles das als physiologisch anzusehen ist, was keine schweren oder gar keine Krankheitssymptome macht. Wie im Allgemeinen zwischen Gesundheit und Krankheit absolut scharfe Grenzen nicht existiren, so finden auch bei der Harnsäureausscheidung bei Neugeborenen eine grosse Reihe von Schwankungen statt. Aber das darf man, meine ich, betonen, dass in physiologischen Zuständen beim Neugeborenen ebensowenig wie bei dem Erwachsenen die Harnsäure den Untergang der secernirenden Zellen der gewundenen Harnkanälchen zur Folge zu haben scheint. Damit dies geschieht, muss wohl immer eine über das normale Mittel gesteigerte Harnsäuresecretion statthaben.

Wenngleich anzunehmen ist, dass der harnsaure Niereninfarkt der Neugeborenen in einer grossen Reihe von Fällen insofern harmlos verläuft, als er mit dem Harn aus den Nieren ausgeschwemmt wird, so hat doch derselbe offenbar auch — und dies ist oben ausgesprochen worden — seine düsteren Seiten, indem derselbe häufig Krankeiten erzeugen, ja Todesursache werden kann, wenn seine Ausscheidung behindert wird. Manche Krankeitserscheinungen, welche als die Ursache

des harnsauren Niereninfarktes angesehen worden sind, möchten vielmehr oft genug lediglich als seine Folgeerscheinungen anzusehen sein.

Die zuerst von Schlossberger und nach ihm von Parrot gemachten Versuche, die Entwickelung des harnsauren Niereninfarktes in Abhängigkeit von einer Reihe post partum sich entwickelnden Krankheiten zu bringen, können jedenfalls wohl als nicht geglückt zurückgewiesen werden. Bereits Virchow hat sich und zwar sehr energisch gegen ein solches Abhängigkeitsverhältniss ausgesprochen. Bezeichnet doch Schlossberger — und damit schlägt er sich selbst — als schwache Seite seiner Theorie das Fehlen des Harnsäureinfarktes bei anderen Neugeborenen, welche an derselben Krankheit litten. Alles, was man betreffs gewisser Erkrankungen der Neugeborenen als veranlassende Momente für die Entstehung des harnsauren Infarktes der Nieren zugeben kann, ist, dass diese Krankheiten beim Vorhandensein einer Disposition für vermehrte Harnsäurebildung, welche man als individuell ansehen muss, und für welche man seit Alters her den Namen der harnsauren Diathese gebraucht hat, dieser angeborenen Disposition zu der gedachten Stoffwechselanomalie Vorschub leisten können. Virchow hat angenommen, dass keine besondere Art der Erkrankung mit harnsaurem Infarkte complizirt sei. Er hat denselben für den Ausdruck des gesteigerten physiologischen Stoffumsatzes, der nach dem Eintritt der Respiration, Digestion und Wärmeerzeugung bei dem neugeborenen Kinde eintritt, angesehen. Indessen, wenn diese wichtigen Lebensvorgänge allein die Ursache für die Entwickelung des harnsauren Infarktes in den Nieren der Neugeborenen wären, dann müsste derselbe doch bei jedem Neugeborenen auftreten, was aber entschieden nicht der Fall ist; denn wie bereits bemerkt, wird er doch bestenfalls höchstens bei der kleineren Hälfte der Gestorbenen beobachtet. Ueberdies aber muss die Behauptung, dass die Harnsäurebildung und -ausscheidung erst post partum eintritt, als dem Sachverhalte nicht entsprechend zurückgewiesen werden, worauf ich bald noch zurückkommen werde.

Dass diese Disposition zur vermehrten Harnsäurebildung und -ausscheidung, welche sich beim Neugeborenen durch die harnsaure Infarktbildung in den Nieren dokumentirt, bis in das spätere Leben andauert so dass dieselbe als die erste Manifestation der harnsauren Diathese anzusehen ist, unter deren Einfluss man die Gicht und die harnsauren Steine sich, entwickeln lässt, ist zwar noch nicht erwiesen, muss aber meines Erachtens als ein ganz nothwendiges Postulat angesehen werden.

Es dürfte nicht unüberwindliche Schwierigkeiten haben, im Laufe der Zeit sich, durch besonders an verschiedenen Orten anzustellende, Untersuchungen über diese Punkte Gewissheit zu verschaffen. Man

zunächst darauf zu achten haben, ob die aus gichtischen Familien stammenden Neugeborenen besonders häufig harnsaure Infarkte haben, resp. viel Harnsäure post partum ausscheiden. A priori dürfte gegen eine solche Hypothese die relative Seltenheit der Gicht und der harnsauren Steine, die Beschränkung auf oder wenigstens die Häufigkeit dieser Krankheiten bei gewissen Nationalitäten oder in bestimmten Gegenden geltend gemacht werden, gegenüber der anscheinenden Ubiquität und allerwärts immerhin grossen Häufigkeit des harnsauren Niereninfarktes bei Neugeborenen. Indessen wenn wir einmal von einer harnsauren Diathese sprechen, und diese individuelle Disposition ist durchaus nothwendig und unabweisbar, so müssen wir es doch vor Allem aufrechterhalten, dass dieselbe in den frühesten Perioden des Lebens schon vorhanden ist. Je mehr sich eine Continuität zwischen den auf eine solche Diathese zu beziehenden Symptomen von der Geburt an bis in die höheren Lebensalter wird nachweisen lassen, um so klarer wird sich das Bild der harnsauren Diathese gestalten. Es giebt, wenn wir mit einer solchen angeborenen, ja erwiesenermassen häufig ererbten Diathese rechnen, verschiedene Erklärungsmöglichkeiten, warum sich dieselbe bei den verschiedenen damit behafteten Individuen in so verschiedener Weise manifestirt. Es kann nämlich: 1. die Diathese selbst bei verschiedenen Individuen verschieden stark entwickelt sein. Dass dies für den harnsauren Infarkt der Neugeborenen zutreffend sein muss, ergiebt sich aus seiner so verschieden starken Entwickelung in den einzelnen Fällen und der verschieden langen Dauer desselben, welche durch folgende von Hecker nach seinen eigenen und Hodanns Erfahrungen entworfene Tabelle bewiesen ist:

Zeit des Todes:	Zahl der Gestorbenen:	Mit Infarkt:	Procent der Gestorbenen mit Infarkt:
Bald nach der Geburt	52	3	6
Am 1. Tage	60	12	20
„ 2.—14. Tage	204	109	53
„ 14.—60. „	93	33	36,5
Am 1.—60. Tage	409	157	38,38

2. können offenbar mannigfache Umstände, welche besonders den Modus und die Ratio vivendi beeinflussen, dazu beitragen, dass eine gleichstarke harnsaure Diathese sich bei dem einen Individuum gar nicht, bei einem anderen geringfügig, bei einem dritten sich stark manifestirt. Auch Krankheitsprozesse können, wie bereits angedeutet, in diesem Sinne als belangreiche Gelegenheitsursachen angesehen werden. Jedes dieser Mo-

mente kann offenbar entweder allein, oder sie können auch combinirt wirksam werden und zur mehr oder weniger hochgradigen Entwickelung der unter dem Einfluss der harnsauren Diathese sich entwickelnden Symptome das Ihrige beitragen. Wenn wir nun sehen, dass bei Weitem nicht in allen Fällen von harnsaurem Infarkt der Neugeborenen derselbe von einer harnsauren Steinbildung gefolgt ist, sondern dass das eine glücklicherweise relativ recht seltene Eventualität ist, so wird man zunächst sagen dürfen, dass bei ihm besondere Verhältnisse obwalten müssen, in denen das geschieht, und da werden wir zunächst den Satz vertreten, dass ceteris paribus die Steinbildung um so eher die Folge des harnsauren Infarktes sein dürfte, je stärker er entwickelt ist. Dass diese an sich schon wahrscheinliche Behauptung richtig ist, ergiebt sich einfach daraus, dass naturgemäss um so mehr Harnsäure und Material an Eiweissstoffen gebildet wird, je erheblicher der Infarkt ist. Der Nachweis, dass beide zum Aufbau der Steine das Ihrige beitragen und unerlässlich sind, wurde bereits in diesem Cap. sub. III geliefert. Der Leser kann sich aus der oben (S. 64) gegebenen Schilderung und aus den Abbildungen Figg. 9—12 auf Taf. IV und V davon überzeugen, dass sich ungeschichtete und geschichtete, strukturlose, aus abgestorbenen eiweissartigen Substanzen bestehende Massen, theils in den Harnkanälchen der Niere, welche durch ihre Epithelauskleidung als solche und zwar als erweiterte Tubuli uriniferi leicht zu erkennen sind (Taf. IV Fig. 9, 10 u. 11), theils in Hohlräumen finden, welche als Harnkanälchen nicht anzusprechen, aber wohl zweifelsohne aus ihnen entstanden sind (Taf. V Fig. 12). Die hier abgebildeten Hohlräume zeigen nämlich keine Epithelauskleidung, und ihre Wandungen lassen erkennen, dass hier destruirende Prozesse stattgehabt haben, als deren Ursache ich die Harnsäure beschuldige. In meinem Buche über die „Gicht" habe ich bereits ausführlicher auseinandergesetzt und bewiesen, dass die Harnsäure ein chemisches Gift ist, welches entzündliche und nekrotisirende Prozesse bedingt. Ich schreibe auch das Absterben der eiweissartigen, diese Hohlräume erfüllenden Substanzen, welche augenscheinlich den bei der vermehrten Harnsäurebildung zu Grunde gehenden Zellen entstammen, der toxischen Wirkung der Harnsäure zu. Dass diese wohl als metamorphosirtes Zellprotoplasma zu bezeichnenden Massen wirklich dem Untergange verfallen sind, kann man aus dem allmählichen Verschwinden aller Zellen und Kerne erschliessen, welche an der Zusammensetzung derselben sich betheiligen. In den ersten Stadien des Prozesses, wie man dieselben besonders in den Harnkanälchen des Nierenlabyrinthes zu beobachten Gelegenheit hat, bemerken wir, dass die Zellen und Kerne meist noch sichtbar oder zum Mindesten tingirbar sind.

Während der radialfaserige Bau dieser Harnkügelchen durch die Harnsäure bedingt wird, gehört die concentrische Schichtung der Kügelchen ganz analog der der harnsauren Steine, der aus Eiweissstoffen bestehenden Gerüstsubstanz, welche sich durch Anlagerung neuer Schichten um ein oder mehrere der vorhandenen Eiweiss-Klümpchen vergrössert. Es lässt sich nämlich an den Harnkügelchen der Vögel, sowie bei den Harnsäureconcretionen in den Nieren wirbelloser Thiere nach Lösung der Harnsäure oft genug ein geschichtetes Gerüst nachweisen, und wir können auch beim Harnsäureinfarkt der Neugeborenen leicht beobachten, dass an den in Harnkanälchen und in den aus ihnen sich entwickelnden grösseren Hohlräumen neben den Harnsäurekügelchen sich Klümpchen von abgestorbenen Eiweissmassen finden, welche bei einer gewissen Grösse angelangt, eine deutliche concentrische Streifung zeigen, welche in den peripherischen Schichten am deutlichsten zu sein pflegt. Schliesslich erwachsen auf diese Weise geschichtete, aus Eiweissskörpern bestehende, oft ganz kugelförmige, auch makroskopisch sichtbare Bildungen, welche dem Gerüste vollkommen analog sind, welches nach Lösung der in den harnsauren Concretionen enthaltenen Harnsäure zurückbleibt. Sowie die in diesen Körperchen sich ablagernde Harnsäure ein krystallinisches Fortwachsen zeigt, manifestirt sich dies durch das Auftreten der radialfaserigen Streifung.

Es könnte nun eingewendet werden, dass es nicht erwiesen ist, dass diese Albuminatklümpchen der Grund zur wirklichen Steinbildung werden. Indessen lässt sich durch, wenngleich vereinzelte, so doch sichere Beobachtungen dieser Einwand entkräften. Denn erstens habe ich selbst bei meinen Untersuchungen (vergl. oben S. 65) Schritt für Schritt verfolgen können, wie diese in den Hohlräumen der Niere gelegenen Eiweissklümpchen Harnsäure in sich aufnehmen. Auch klinische Beobachtungen stützen diese Annahme. E. Martin fand bei einem im Alter von 6 Monaten gestorbenen Mädchen in beiden Nierenbecken eine körnige, gelbliche, stellenweise wie Incrustationen die Nierenpapillen bedeckende Masse. Diese Concremente bestanden nach Aug. Förster's Untersuchungen ungefähr zur Hälfte aus vertrockneter organischer Substanz, zur anderen Hälfte aus harnsaurem Ammonium. Hodann fand in dem Becken und den Kelchen der linken Niere eines im Alter von circa 2 Jahren gestorbenen Kindes, welches während des Lebens unter den schrecklichsten Schmerzen 27 kleine, erbsen- bis klein-bohnengrosse, weisse, anfangs weiche, später an der Luft erhärtende Steine entleert hatte, ebenfalls eine Anzahl erbsen- bis bohnengrosser gallertartiger Klümpchen von der Gestalt der abgegangenen Steinchen. Es dürfte demnach wohl die Annahme gestattet sein, dass

die von mir beschriebenen, in den Nieren entstandenen, aus Eiweisssubstanzen zusammengesetzten Klümpchen und geschichteten Körper, nachdem sie in die ableitenden Harnwege gelangt sind, daselbst der Ausgangspunkt von Harnsteinen werden können, und dass somit gerade die von mir beim harnsauren Infarkt nachgewiesenen eigenthümlichen Bildungen ganz besonders befähigt sind, den Grundstock für die Entwickelung harnsaurer Steine zu liefern.

Verweilen wir nun noch einen Augenblick bei der Erörterung der einschlägigen Verhältnisse beim menschlichen Fötus. Wie der Vogelembryo Harn produzirt, indem schon Jacobson, Prevost u. A. Harnsäure und Harnstoff in der Allantoisblase des Hühnchens nachgewiesen haben, so ist es durch die Untersuchungen von Bischoff, Prout, Wöhler, Schwartz, Gusserow u. A. ausser allen Zweifel gestellt, dass der menschliche Fötus Harn secernirt, und insbesondere auch dass — was uns hier vornehmlich interessirt — bei ihm Harnsäure gebildet wird. H. Schwartz konnte in 8 Fällen, in welchen er den Harn todtgeborener Früchte untersuchte, Harnstoff und Harnsäure in demselben nachweisen. Geh. Rath Schwartz hat mir noch neuerdings erzählt, wie reichliche und grosse aus Harnsäure bestehende Krystalldrusen er durch Salzsäurezusatz manchmal aus dem Fötusurine habe abscheiden können, während ihm dies in anderen Fällen nur in geringfügigem Masse gelungen ist, eine Beobachtung, welche sicher zu Gunsten der Annahme spricht, welche ich oben (S. 80) betonte. Virchow erwähnt überdies, dass sich in der Blase todtgeborener Früchte öfter harnsaure Sedimente finden, daraus ergiebt sich schon als selbstverständlich, dass man die Möglichkeit zulassen muss, dass sich beim Fötus bereits harnsaure Niereninfarkte bilden können, was bekanntlich auch durch die Beobachtungen von E. Martin und Hoogeweg und besonders durch die zwei wichtigen, vielfach ganz übersehenen Beobachtungen von H. Schwartz sichergestellt worden ist. Ich habe in meinen „Nierenkrankheiten" die einschlägige Literatur bis zum Jahre 1877 weiter verfolgt, und aus der neuesten Zeit sind mir noch 4 weitere Beobachtungen, von denen zwei Birch-Hirschfeld, und die anderen zwei A. Martin und C. Ruge angehören, bekannt geworden. Nachdem somit zweifellos erwiesen ist, dass auch im menschlichen Fötus sich harnsaure Niereninfarkte entwickeln können, wird die Seltenheit, mit welcher dieselben bis jetzt in dieser Lebensperiode beobachtet worden sind, sich darauf zurückführen lassen, dass erstens nicht gerade häufig die Harnsäurebildung und -ausscheidung im Fötus so hohe Grade erreichen mag, dass es zur Infarcirung der Nieren mit Harnsäure kommt, und zweitens besonder

auch darauf, dass bei ihm die mit dem Eintritte der Geburt sich erst entwickelnden prädisponirenden Momente für die Ausbildung des harnsauren Niereninfarktes fehlen, so dass eine besonders excessive Bildung von Harnsäure nothwendig erscheint, wenn beim menschlichen Fötus der Harnsäureinfarkt ohne die Anwesenheit der für seine Entwickelung prädisponirenden Momente zu Stande kommen soll.

Nur beiläufig soll hier noch ganz kurz hervorgehoben werden, dass es mir mit Rücksicht auf die früher schon von mir urgirten entzündungserregenden und nekrotisirenden Eigenschaften der Harnsäure sehr wahrscheinlich erscheint, dass unter Umständen die excessive Ausscheidung der Harnsäure in den Nieren des Fötus zur Entwickelung schwerer fötaler Nierenerkrankungen, besonders der cystösen Degeneration dieser Drüsen Veranlassung geben kann. Dass harnsaure Steinbildungen beim menschlichen Fötus vorkommen, hat Fr. Wöhler wohl zuerst sicher erwiesen. Wöhler fand bei einem vorzeitig und todtgeborenen Fötus einen kleinen aus Harnsäure bestehenden Stein. Ich habe neben der Wöhler'schen Beobachtung eine ältere von Denis citirt gefunden. Indessen giebt Denis nicht an, dass der Stein aus Harnsäure bestanden hat, er sagt lediglich, dass er im Nierenbecken eines Fötus einen ziemlich kleinen, sehr harten, gelblichen Stein, welchen er als „égarée" bezeichnet, beobachtet habe, während er von den zahlreichen Harnconcretionen, welche er in den Nierenbecken und der Blase Neugeborener gesehen zu haben angiebt, ausdrücklich erwähnt, dass sie in ihren Reaktionen mit denen des harnsauren Ammoniak übereinstimmten. — Die Mittheilungen der übrigen älteren Schriftsteller über Steinbildungen beim Fötus sind wegen des mangelnden Nachweises der chemischen Zusammensetzung des Steines für unseren Zweck nicht zu verwerthen. Nachdem aber harnsaurer Infarkt der Nieren und harnsaurer Stein beim Fötus mit Sicherheit nachgewiesen worden sind, werden wir auch bei ihnen dieselben pathogenetischen Beziehungen annehmen dürfen, welche ich für die gleichen Zustände beim Kinde in den vorstehenden Blättern ausführlicher betont habe.

Bei Erwachsenen habe ich typische harnsaure Infarkte niemals beobachtet, dagegen bei einem fünfjährigen Knaben, welcher vom 5. September 18ˢ3 bis 12. November a. ejusd. wegen eines Mediastinaltumors auf meiner Klinik behandelt wurde. Die Athmungsbeschwerden waren vom 15. Oktober bis gegen Ende des Monats besonders hochgradig; gleichzeitig wurde unter unregelmässigen Fieberbewegungen eine reichliche Urinmenge (zwischen 750—1250 ccm pro die) ausgeschieden. Der Urin trübte sich durch ein weisses Sediment fast milchartig. Dasselbe bestand aus Harnsäure in Form rhombischer Tafeln und aus amorphen

Uraten. Später wurde die Harnmenge geringer und der Harn klar, bis wenige Tage vor dem Tode sich wieder das harnsaure Sediment unter Steigerung der Urinmenge einstellte. Die von Herrn Collegen Orth ausgeführte Sektion ergab: Lymphadenoma mediastini, hervorgegangen aus der Thymusdrüse und aus den Lymphdrüsen. Verengerung der Trachea und der Bronchien mit chronischer indurativer Entzündung in ihrer Wand. Pleuritis exsudativa duplex, besonders rechts. Verschiebung des Herzens, Vergrösserung des rechten Ventrikels. Vergrösserung vieler Lymphdrüsen. Sekundäre Geschwulstbildung in der Lunge, Herz und besonders in beiden Nieren. Letztere zeigten in dem Papillartheile der Pyramiden und zwar beiderseits sehr typische harnsaure Infarkte. Ich habe dieselben genau untersucht und kann das vom harnsauren Niereninfarkt der Neugeborenen Mitgetheilte lediglich bestätigen. In den Harnkanälchen des Nierenlabyrinthes ist es mir hier nicht gelungen Harnsäurekügelchen aufzufinden.

Leider besitzen wir über den harnsauren Infarkt bei Thieren so gut wie keine Beobachtungen. Ich finde nur eine positive Angabe bei Hodann. Entgegen der Angabe von Pflug, welcher angiebt, dass in dem alkalischen Harn der Schweine Harnsäure und Hippursäure ganz zu fehlen scheinen, hebt Hodann zunächst hervor, dass das Schwein, abgesehen von der Bildung von Tripelphosphaten, auch zur Ablagerung von Harnsäure von allen Hausthieren am Meisten neige. Er berichtet von der Harnblase eines noch jungen Schweines, welche ganz von einem rosarothen Brei erfüllt war. Derselbe wog getrocknet 240 Gramm und bestand beinahe ganz aus harnsauren Salzen. Hodann beobachtete ferner bei drei Ferkeln von einem Wurf im Alter von 14—21 Tagen in den Nieren selbst und im Nierenbecken ein rosenrothes Pulver, welches reich an Harnsäure war. Bei einigen 20 Ferkeln, welche nach der Tödtung der Mutter todt aus der Tracht genommen wurden, fand er den Infarkt nicht. Es würde natürlich von grossem Interesse sein, diesen Gegenstand weiter zu verfolgen. Pflug giebt an, dass der harnsaure Infarkt bei den Hausthieren nicht vorzukommen scheint. Auch Herr Prof. Rabe an der Thierarzneischule in Hannover besitzt keine Erfahrungen darüber. Das oben (S. 19) über die Harnsteine bei unseren Haussäugethieren Mitgetheilte schliesst es nicht aus, dass im Fötalzustande, und so lange sie saugen, die Harnsäure eine grössere Rolle bei ihnen spielt. Hoppe-Seyler fand Harnsäure im Harn neugeborener Rinder, Pferde und Ziegen; übrigens beobachtete er dieselbe auch im Harn der erwachsenen Thiere regelmässig in geringer Menge. Hoffentlich tragen diese Zeilen dazu das Ihrige bei, dass den in den vorstehenden Blättern angeregten Fragen betreffs des harnsauren Infarktes

der Nieren grössere Aufmerksamkeit zugewendet werde. Auch für die Lehre von der Aetiologie der Harnsteine werden diese Studien als fruchtbar sich erweisen.

Betrachten wir jetzt von demselben Gesichtspunkt wie den harnsauren Infarkte der Neugeborenen

B. die Gichtniere.

In der Gichtniere kann in ganz analoger Weise wie beim harnsauren Niereninfarkte ein aus Eiweisskörpern bestehendes organisches Material entstehen, welches die Grundlage für Steinbildungen werden kann. Was den gichtischen Prozess, wie er sich in der Niere vollzieht, betrifft, so kann es natürlich nicht meine Aufgabe sein, auf denselben weitläufiger einzugehen, nachdem ich diese Fragen in meinem Buche: über die Natur und Behandlung der Gicht auseinander gesetzt habe. Stellen doch die Gichtheerde in der Niere selbst bereits kleine harnsaure Concretionen dar. Um für die Geschichte der Harnsteine selbst aber eine Bedeutung zu bekommen, müssen diese kleinen Concretionen entweder in der Nierensubstanz selbst ein erheblicheres Volumen erreichen oder in die harnableitenden Wege gelangen, wo sie sich vergrössern und weiter entwickeln können. Ein kurzes Beispiel, durch eine Abbildung illustrirt, mag das Bild eines solchen Gichtheerdes erläutern. Es dürfte aus demselben ohne Weiteres einleuchten, auf welche Weise derselbe gelegentlich ebenso wie der harnsaure Niereninfarkt Material liefern kann, welches den Grundstock zur Entwickelung wirklicher Harnsteine zu liefern im Stande ist.

Der Leser sieht auf Fig. 14 Taf. V den Necroseheerd aus dem Papillartheile der Niere eines Gichtikers. Die Abbildung ist bei einer 250fachen Vergrösserung angefertigt, das Präparat ist mit saurem Hämatoxylin gefärbt. Die Urate — saures harnsaures Natron — des Gichtheerdes (a) sind durch Digeriren des Präparates in Wasser gelöst. Der Gichtheerd befindet sich in einem nur an einer Stelle (b) offenen Hohlraum. Hier communizirt er mit einem engen Kanale (c). Der Hohlraum ist offenbar durch Einschmelzung einer grösseren Reihe von Harnkanälchen entstanden. Er wird umgeben durch eine relativ dicke Schicht mit ziemlich reichlichen Kernen ausgestatteten faserigen Bindegewebes. Ein Glomerulus concurrirt bei der Entstehung dieses Gichtheerdes nicht, weil derselbe sich an einer Stelle befindet, wo Glomeruli nicht vorkommen. Der Kanal (c), mit dem der gedachte Hohlraum communizirt, ist seiner ganzen Configuration nach ein Harnkanälchen. Während häufig

die nach Lösung der Harnsäure zurückbleibende, aus abgestorbenen Albuminaten bestehende Substanz ein homogenes oder leicht granulirtes Aussehen zeigt, ist dieselbe (a) hier vielfach gestreift. Die Streifen verlaufen meist einander parallel. In diesem nekrotischen Gewebe sind nur in den peripherischen Partien einzelne, meist wie Schatten erscheinende Kerne sichtbar, nur an wenigen Stellen sieht man dieselben etwas deutlicher hervortreten.

Zwei Dinge sind ohne Weiteres aus dem eben Mitgetheilten klar:

1) dass in den Gichtheerden der Niere ein Material gegeben ist, welches der Ausgangspunkt von kleinen Concretionen in der Niere selbst werden kann,

2) dass dieses Material, wenn es in loco wächst oder durch die Harnkanälchen in die Harnwege fortgeschwemmt wird und liegen bleibt, hier wie dort zu grösseren Harnsteinen sich entwickeln kann. Werden diese Massen aber nach Aussen mit dem Urine entleert, so werden sie als typischer harnsaurer Nierensand mit einer aus Eiweisskörpern bestehenden Grundlage imponiren müssen. Es ist selbstverständlich, dass gleichzeitig mit den abgestorbenen Eiweisssubstanzen der gichtischen Necroseheerde der Niere die in denselben auskrystallisirten Urate, also vornehmlich saures harnsaures Natron in die Harnkanälchen gelangen, und es darf angenommen werden, dass die gedachten, in ihren zierlichen Krystallformen sich darstellenden harnsauren Verbindungen, ebenso wie sie — was schon dem Scharfblicke Garrod's nicht entgangen ist — unter solchen Umständen in ihrem äusseren Habitus sich ändern, so auch in ihrer chemischen Zusammensetzung mancherlei Modifikationen erfahren können, besonders wenn man bedenkt, wie lose die Affinitäten sind, durch welche die verschiedenen harnsauren Verbindungen zusammengehalten werden. Es ist mir freilich bis jetzt nicht möglich gewesen, das Schicksal solcher gichtischer Necroseheerde in den Nieren und den Harnwegen nach dem geschilderten Schema zu verfolgen. Insbesondere aber habe ich dabei nie geschichtete Bildungen gesehen wie beim harnsauren Infarkt. Uebrigens will ich nicht unterlassen zu bemerken, dass ich keineswegs der Ansicht bin, dass mit der hier vorgetragenen Hypothese meine Vorstellungen über die Beziehungen der Gichtniere zu der harnsauren Steinbildung erschöpft sind. Ich möchte nicht einmal behaupten, dass dies die häufigsten, geschweige die einzigen Möglichkeiten sind. Besonders möchte ich die Frage aufwerfen, ob nicht öfter Prozesse in den Nieren von Gichtkranken vorkommen mögen, welche vollkommen analog denen sind, wie ich sie beim harnsauren Infarkt der Neugeborenen beschrieben habe, und welche zur Entwickelung von harnsauren Concretionen Veranlassung geben können, wie vorher nachgewiesen wurde.

C. Anderweitige Krankheitszustände der Nieren, welche Material für das organische Gerüst der Harnsteine liefern.

Es ist mir durchaus nicht zweifelhaft, dass es eine Reihe anderer Krankheitszustände der Nieren giebt, welche, obwohl sie keinen direkt zu erweisenden Zusammenhang mit den beiden eben beschriebenen haben, die für die Harnsteinbildung unerlässliche Grundlage in Form von geschichteten oder nicht geschichteten, aus Eiweisssubstanzen bestehenden Klümpchen liefern. Vornehmlich lehrreich sind in dieser Beziehung die mikroskopischen Concretionen in Nierencysten, welche Heinrich Meckel von Hemsbach in seiner Microgeologie mit besonderer Treue geschildert hat, und wovon ich selbst im Laufe der Jahre eine Reihe schöner Paradigmen zu beobachten Gelegenheit hatte. In ihrer äusseren Gestaltung und ihren sonstigen Eigenschaften den Bildungen vollkommen gleichend, welche ich bei dem harnsauren Nieren-Infarkt der Neugeborenen vielfach gesehen, und die ich eben beschrieben habe, dürfte es keinem Zweifel unterliegen, dass auch die mikroskopischen Concretionen aus Nierencysten, wofern sie in die Harnkanälchen und von da in die weiteren Harnwege gelangen, unter sonst günstigen Umständen Ausgangspunkte für die Steinbildung werden können.

Ich will mich in die Schilderung dieser Zustände hier nicht genauer vertiefen und will nur noch einige Befunde von H. Meckel v. Hemsbach hier erwähnen, weil er thatsächlich die Bedeutung dieser „Klümpchen" für die Steinbildung in derselben Weise auffasste, wie ich das für die ganz analogen Bildungen in der Niere beim harnsauren Infarkte der Neugeborenen gethan habe, obwohl freilich H. Meckel der Ansicht ist, dass die auf diese Weise in der Niere selbst gebildeten Steinchen vermuthlich niemals eine Veranlassung zur Bildung grösserer Steine in den Nierenbecken oder in der Blase geben. Er fand dieselben gelegentlich in den Leichen 30- bis 60jähriger Menschen bei noch bestehender Lungenschwindsucht oder vernarbten Resten derselben ohne Spur vorausgegangener Albuminurie, gleichzeitig in beiden Nieren. Die Entstehungsgeschichte dieser Nierensteinchen, welche Meckel mit grosser Genauigkeit verfolgt hat, ist es, welche uns hier besonders interessirt. Meckel fand, dass innerhalb der geraden Harnkanälchen allmälig aus farblosen, gallertartigen Schleimkügelchen und Cylindern zahllose kleine geschichtete gelbbraune oder schwarze Körner von Sandkorn- bis Hanfkorngrösse durch schichtweise Apposition entstehen, die bei längerem Bestande horn- und torfartig hart werden und neben der peripherischen concentrischen Struktur eine centrale strahlige Streifung zeigen. Dieselben können grösser werden und den grössten Theil der Papillarsubstanz

durch Druck zum Schwinden bringen, indem die Sandkörner zu grösseren Steinen confluiren. *Meckel* macht darauf aufmerksam, dass eine selbständige eigenthümliche braune Erweichung und Entartung der Harnkanälchen dabei mitwirke; so erwähnt er eines fast bohnengrossen unregelmässigen Steines, aussen von torfartiger, blättriger Gallertmasse gebildet, welche aus entarteten Harnkanälchen bestand.

Aus dem über den Ursprung der organischen Substanz seither Mitgetheilten ergiebt sich eine generelle Thatsache, welche für das Verständniss der Harnsteinbildung im Gefolge gewisser renaler Prozesse von weitgehender Bedeutung ist. Sieht man sich die Entwickelung der in den Hohlräumen der Niere vorkommenden aus *Eiweisskörpern* bestehenden geschichteten und nicht geschichteten *Klümpchen* an, so verdanken sie, gleichviel bei welchem *pathologischen* Prozesse sie sich gebildet haben — denn in den Rahmen physiologischer Zustände gehören dieselben niemals — *dem Untergange von Zellprotoplasma oder von Nierengewebe im weiteren Sinne, also einem nekrotischen Prozesse ihre Entstehung.* Dass dieselben von einer *sehr grossen, wesentlichsten Bedeutung für die Harnsteinbildung aus Harnsäure sind*, ergiebt sich daraus, dass:

1) ganz die gleichen Massen, was die Gestalt, Struktur und chemischen Eigenschaften anlangt, zurückbleiben, wenn man die Harnsäure des harnsauren Nierensandes und grösserer harnsaurer Concretionen auflöst, und dass man

2) den Nachweis führen kann, dass bereits in der Niere die Imprägnirung dieser Eiweissklümpchen mit Harnsäure beginnt.

Dass der *Untergang*, das *Absterben* der gedachten Theile der Niere unter dem *Einflusse der Harnsäure* selbst entstehen kann, ist nach dem, was ich über die entzündungserregenden und nekrotisirenden Eigenschaften derselben in meinem Buche über die Gicht erwiesen habe, selbstverständlich und wird durch das über den harnsauren Niereninfarkt der Neugeborenen hier beigebrachte erweitert. Dass aber auch in allen Theilen des Nierengewebes, welche aus anderen Ursachen abgestorben sind, sich Harnbestandtheile ablagern können, ist ohne Weiteres verständlich. Sehr treffend sagt in dieser Beziehung *Heinrich Meckel*: „In atrophischen und nekrotisirenden Theilen des eigentlichen Gewebes der Niere kann Harnsediment bis zu voller Versteinerung entstehen; so finden sich namentlich in den Wänden geheilter Abscesse der Nieren, in entarteten Harnpapillen eigenthümliche bräunliche oder schwärzliche und andererseits weisse, selten gelbe, sandig-bröcklige Ablagerungen, welche zuletzt die volle Desorganisation der Gewebe bedingen."

Ob aber auf diese Weise wirkliche Harnsteine sich entwickeln, ist eine andere Frage, welche zur Zeit nicht positiv entschieden werden kann. Noch niemals, so viel mir bekannt ist, sind Steine mit wirklich erweislichen Resten von Nierengewebe als organischer Grundlage beschrieben worden. Nur ein von Öhl beobachteter Fall, welchen Bizzozero mitgetheilt hat, verdient wohl hier eine Erwähnung, obwohl es sich um einen Nierenstein im wahren Sinne des Wortes auch nicht handelte. Die Beobachtung betraf ein 30jähriges Weib, welches eine erbsengrosse Concretion mit dem Harn ausschied, in welcher unter einer umgebenden Schleimschicht eine blutigrothe, breiige Masse enthalten war. Dieselbe bestand aus Leukocyten, rothen Blutkörperchen und Harncylindern, welche von einer Harnsäure und Harnsalze enthaltenden Substanz zusammengehalten wurde. Bizzozero nimmt an, dass es sich in diesem Falle um eine losgelöste Portion veränderten, zusammengeballten Nierenparenchymes gehandelt habe. Jedenfalls ist diese Frage weiterer eingehender Beachtung werth.

Uebrigens ist der Abgang von nekrotischen Nierenstückchen mit dem Harn ein sehr seltenes Vorkommniss. Einige einschlägige Beobachtungen habe ich in meinen „Nierenkrankheiten“ S. 25 zusammengestellt. In jedem Falle würde die Versteinerung von Nierenparenchym eins der selteneren ätiologischen Momente für die Entstehung von Nierensteinen abgeben.

2. Die Harnwege als Bildungsstätte des organischen Gerüstes der Harnsteine.

Der steinbildende Catarrh Meckel's. Der epitheliale Catarrh der Harnwege und seine Bedeutung bei der Steinbildung. Die eitrigen Catarrhe der Harnwege in ihren Beziehungen zur Steinbildung. Die Rolle, welche Microorganismen bei der Bildung des organischen Gerüstes der Harnsteine spielen. Die Bedeutung, welche den nekrotischen Prozessen in der Blase, dem Blute, den Spermatozoen, den kleinen Concretionen in den Drüschen der Harnblase und in der Prostata bei dieser Gerüstbildung zukommt.

Wir sehen aus der bisherigen Darstellung, dass die Niere bei der uns interessirenden Angelegenheit unter allen Umständen eine sehr bedeutungsvolle Rolle spielt. Jedoch möchte ich durch die vorstehenden Darlegungen natürlich nicht den Anschein erweckt haben, als meinte ich, dass die Bildungsstätte der die Grundlage der Harnsteine bildenden zu der Gruppe der Eiweisskörper gehörenden Körper immer in den Nieren zu suchen sei. Es steht das so sehr mit den klinischen That-

sachen in Widerspruch, dass die Widerlegung einer solchen Annahme eine sehr leichte wäre. Im Gegentheil man muss als feststehend annehmen, dass in relativ reichlichen Fällen diese animale Grundlage für die Harnsteinbildung erst in den Nierenkelchen, dem Nierenbecken oder in den tieferen harnableitenden Organen geschaffen wird. Es fragt sich nun, durch welche pathologischen Prozesse? Diese Frage ist in der radikalsten Weise durch Heinrich Meckel zu lösen versucht worden. Dieser Forscher nahm eine besondere Form des Catarrhes im Nierenbecken oder auch in der Harnblase an, welchen er als „steinbildenden Catarrh" bezeichnete. Er charakterisirte denselben als einen chronisch entzündlichen katarrhalischen Zustand mit Schleimbildung, mit einer spezifisch oberflächlichen Sekretion, welche in einer gallertartigen, farblosen oder gelblichen und bräunlichen Schleimsubstanz besteht und die, nachdem sich aus ihr Kügelchen einer homogenen Colloidsubstanz gebildet haben, durch weitere Versteinerung hornartig fest wird. Mit diesem stagnirenden sauren Schleim muss nach Meckel ein passendes Versteinerungsmittel coincidiren, wenn es zur Steinbildung kommen soll. Als das gewöhnlichste Versteinerungsmittel sieht er den oxalsauren Kalk, als ein weit selteneres die Phosphate an.

Wenn man die Frage, ob es einen besonderen steinbildenden Catarrh der Harnwege giebt, gründlich lösen will, muss man dafür den anatomischen Nachweis liefern, d. h. man muss die denselben von den anderen Formen der Catarrhe der Schleimhaut der Harnwege unterscheidenden Momente zu fixiren im Stande sein. Prüfen wir nun zunächst die causalen Beziehungen, welche zwischen den Catarrhen der Harnwege und der Harnsteinbildung bestehen, so wird sich ergeben, dass wir eines besonderen steinbildenden Catarrhes nicht bedürfen, indem ich nachweisen werde, dass der sogen. steinbildende Catarrh der Harnwege nicht anderes ist, als ein epithelialer Catarrh derselben. Der Begründung dieses Satzes mögen einige orientirende Bemerkungen über die epithelialen Catarrhe im Allgemeinen vorausgeschickt werden. Dass dieselben in selbständiger Weise, d. h. ohne Anwesenheit von Rundzellen wenigstens temporär bestehen können, unterliegt keinem Zweifel; die meisten Beobachter nehmen an, dass es erst in den späteren Stadien der catarrhalischen Entzündung neben der stärkeren epithelialen Desquamation zu einem reichlichen Austritte weisser Blutkörperchen kommt. So lange allein oder fast allein diese Desquamation statt hat, darf man sicher von desquamativen Catarrhen reden. Allbekannt sind derartige Catarrhe der Zungenschleimhaut, indem der gesammte Zungenbeleg nichts Anderes ist, als eine massenhafte Abschuppung der Pflasterepithelien. Virchow hat seit langer Zeit auf das Vorkommen einer Exfoliation des Dünn-

darmepithels während des Lebens bei gewissen Krankheiten, besonders bei schweren Infektionskrankheiten, wie beim Flecktyphus, bei der Cholera u. s. w. aufmerksam gemacht, bei denen auch zuweilen diese exfoliirten Epithelien durch den Darm entleert werden. Virchow hat erst neuerdings Cohnheim gegenüber, welcher die Abstossung der Epithelien bei der Cholera lediglich für einen cadaverösen Mazerationsprozess erklärt hatte, seine frühere Ansicht durchaus aufrecht erhalten und die Beobachtungen recapitulirt, welche eine solche intravitale, epitheliale Desquamation ausser allen Zweifel stellen. Anschliessend an diese letzte Mittheilung Virchow's hat Böhm dann auf ganz analoge Darmbefunde bei zwei Intoxicationsformen, nämlich bei der acuten Arsenikvergiftung und der Vergiftung mit den Gliedern der Muskaringruppe aufmerksam gemacht. Diese epithelialen Catarrhe habe ich bei einer anderen Vergiftungsform, nämlich bei Fällen von acuter Phosphorvergiftung, in einem anderen Organe und zwar in den makroskopisch sichtbaren feinen Gallengängen der Leber vor Jahren verfolgt und beschrieben. Die von mir gegebene Schilderung giebt in dem einen Falle das Bild eines rein desquamativen Catarrhes in charakteristischer Weise. Die mikroskopische Untersuchung der aus den betreffenden Gallengängen herausgedrückten farblosen, schleimartigen, zähen Masse zeigte darin in einem Falle lediglich in grosser Masse normale, nicht fettig entartete Cylinderepithelien mit deutlichen einfachen Kernen und ausserdem stellenweise zahlreiche durchsichtige hyaline, zumeist in Gruppen zusammenliegende, sich zum Theil gegen einander abplattende und hier und da mit Epithelzellen selbst im Zusammenhang befindliche Kugeln, welche sich gegenseitig verschoben, wenn die Flüssigkeit unter dem Deckglas ins Strömen gebracht wurde (Epithelzellenreste?). Destillirtes Wasser erzeugte in der schleimartigen Substanz eine weisse Trübung mit Gerinnselbildung, die durch Essigsäure sich aufhellte, jedoch nicht ganz verschwand, namentlich lösten sich die Gerinnsel nicht auf. Ohne vorherigen Zusatz von destillirtem Wasser dagegen gab die in den feinen Gallengängen enthaltene Substanz mit Acid. acet. ebenfalls Trübung und Gerinnselbildung, die hyalinen Kugeln zeigten dabei einen feinkörnigen Niederschlag an der Oberfläche. Kalilauge löste den weissen fadenziehenden Inhalt der feinen Gallenwege auf, Essigsäure fällte die aufgelöste Masse in Form kleiner Klümpchen. In zwei anderen Fällen fanden sich neben Epithelien in dem zähen fadenziehenden, absolut farblosen Inhalte der erwähnten feinen Gallengänge einmal vereinzelte, in dem anderen Falle reichlichere Schleimkörperchen. Die erwähnten kugelförmigen Bildungen fehlten in einem Falle. Aus diesen Mittheilungen ergibt sich die allgemeine Thatsache, dass sowohl infectiöse als

auch anderweitig toxische Prozesse solche epitheliale Catarrhe veranlassen können. Ueber die desquamativen Catarrhe der Schleimhaut der Harnwege existiren, so viel ich weiss, keine ausgedehnteren Erfahrungen. Man hat bei ihr entweder lediglich mit den eitrigen Catarrhen gerechnet oder der Desquamation der Epithelien nur einen mehr oder minder grossen Antheil an dem catarrhalischen Entzündungsprozesse zugeschrieben. Die schon von Rokitansky erwähnten, epidermoidalen Afterbildungen (Cholesteatome) auf der chronisch entzündeten, mit papillären Wucherungen besetzten Schleimhaut der Harnwege sind die einzigen Mittheilungen, welche ich betreffs der epithelialen Veränderungen bei Catarrhen der Harnwege in der Literatur gefunden habe. Rokitansky betont besonders das Vorkommen von papillären Excrescenzen bei calculösen Entzündungen. Ich habe in einer Arbeit: „zur Lehre von den chronischen Catarrhen der Schleimhaut der Harnwege" einige Beiträge zur Geschichte der epithelialen Veränderungen bei diesen Krankheitsprozessen gegeben und dabei nachgewiesen, dass die von Rokitansky geschilderten Veränderungen auch ohne Harnsteinbildung vorkommen, dass ihnen also etwas für die Lithiasis Spezifisches nicht zukommt. Haben die eben gemachten Andeutungen der allgemeinen ätiologischen Verhältnisse dieser desquamativen Catarrhe ergeben, dass dieselbe auch unter dem Einflusse toxischer Substanzen, welche die Schleimhäute schädigen, entstehen, so ist anzunehmen, dass die Schleimhaut der Harnwege in dieser Beziehung keine Ausnahme machen wird. H. Meckel hat gewiss ganz Recht, wenn er gewisse Urinarten beschuldigt, dass sie bei langer Einwirkung die Ureteren- sowie die Blasenschleimhaut catarrhalisch machen Dass solche epitheliale Catarrhe der Harnwege mit der Lithiasis in causalen Beziehungen stehen, lässt sich in der direktesten Weise darthun. Nachdem Heinrich Meckel bereits in der organischen Substanz der Oxalatsteine auf die Anwesenheit von Epithelien die Aufmerksamkeit gelenkt hat, welche sich bei seinen Untersuchungen freilich nicht mehr deutlich nachweisen liessen, ist es mir gelungen, zellenähnliche Gebilde, welche offenbar der Epitheldecke der Schleimhaut der Harnwege entstammen, in Oxalatsteinen aufzufinden und zwar sowohl auf Dünnschliffen durch dieselben (vergl. S. 31 und Taf. III Fig. 6a c), als auch auf Durchschnitten durch das organische Gerüst der kleesauren Kalksteine (vergl. S. 52 und Taf. III Fig. 6b c). Nun habe ich freilich bereits hervorgehoben, dass man keineswegs in allen Oxalatsteinen solche mit grosser Wahrscheinlichkeit als Epithelien anzusprechende Zellen nachzuweisen im Stande ist, dagegen lassen sich an dem der Blase eines Fellah's entnommenen kleinen Oxalatconcrement, und zwar bei Untersuchung seines organischen Gerüstes, (vergl. S. 53) eine Reihe von

Bildungen auffinden, welche den Schluss rechtfertigen, dass die kleinen braunen Klümpchen durch eine colloide Umwandlung der Epithelien entstanden sind, indem man zwischen beiden hier mancherlei Uebergangsformen findet.

Ergiebt sich nun, dass wir auf Dünnschliffen und in dem organischen Gerüste der Oxalatsteine Gebilde finden, welche wahrscheinlich als Epithelien der Harnwege und deren Umwandlungsprodukte angesehen werden müssen, so entsteht die Frage, woher stammt die Oxalsäure, welche in Verbindung mit Kalk das animale Gerüst der Oxalsteine verkalkt? Meckel sieht die Oxalsäure wenigstens zum Theil als ein Produkt der Epithelien selbst an und stützt sich auf eine von C. Schmidt aufgestellte Ansicht, dass aller oxalsaurer Kalk des Harnes aus dem von der Ureteren- und Blasenschleimhaut abgesonderten oxalsauren Albuminkalk abstamme, der durch den sauren Harn zersetzt werde, daher man stets bei vermehrtem Schleim- auch vermehrten Oxalgehalt des Urins finde. Wenngleich Meckel als sicher annimmt, dass der grösste Theil des oxalsauren Kalkes in den Nieren ausgeschieden wird, so betont er doch ausdrücklich, dass jedenfalls die Ausscheidung des oxalsauren Kalkes wesentlich zu den Funktionen der Blasenepithelien gehört, von denen er auch bereitet wird, eine Aufgabe, welche auch anderen Schleimhäuten, so denen des Uterus und der Gallenblase von ihm zugeschrieben wird. Zur Stütze dieser von C. Schmidt aufgestellten und von H. Meckel adoptirten Hypothese könnte man die Beobachtung Hoppe-Seyler's anführen (Nr. 128 d. Lit. Verz. pg. 825), dass sich das Oxalat — welches sich, worauf besonders Gallois aufmerksam gemacht hat, nach 24—48stündigem Stehen in dem Schleimwölkchen des normalen Harns allmälig zu bilden pflegt — besonders reichlich und in grossen Krystallen bei Catarrhen der Harnwege und anderer Schleimhäute zu finden pflegt. Man könnte dann weiter argumentiren, dass ebenso wie der oxalsaure Kalk als eine Ausscheidung der Epithelien betrachtet wird, seine gesteigerte Produktion als eins der ätiologischen Momente aufzufassen wäre, welchem eine vermehrte Desquamation der Epithelien neben der vermehrten Schleimbildung zur Last zu legen ist. Nichts wäre bequemer anzunehmen, als dass die selbe Ursache, welche den Catarrh der Harnwege produzirt, das dabei gelieferte Sekret auch gleichzeitig versteinert.

Ueberdies könnte man an eine Ausscheidung der Oxalsäure auch durch die Schleimhaut der Harnwege neben der Ausscheidung derselben durch die Niere — welche letztere stets in erster Reihe stehen würde — um so eher denken, als durch eine auf klaren experimentellen Belegen beruhende Untersuchungsreihe von Boucheron analoge Verhältnisse auch für die Harnsäureausscheidung gefunden worden sind. Dieser Beob-

achter hat anscheinend sicher und zweifellos bewiesen, dass bei einer Reihe von Affectionen, welche unter dem Einflusse der Harnsäure zu Stande kommen, und welche man auch uricämische genannt hat, sich in mehreren Se- und Excreten durch die Murexidprobe Harnsäure nachweisen lässt. Er hat unter diesen Bedingungen, insbesondere auch bei der Gicht, die Harnsäure als abnormen Bestandtheil in dem Speichel und dem schleimigen Sekret des Magens beim Vomitus matutinus, in dem Nasen- und Pharynxsekret, bei gewissen Catarrhen derselben, in dem Schweisse, in dem Sekrete der Gebärmutterschleimhaut, in dem Menstrualblute gefunden. Der von Blas gelieferte Harnsäurenachweis in dem Speichelsteine eines Mannes hat somit absolut nichts Befremdliches. Wofern nun bei den gedachten Affectionen auch die in den Harnwegen häufig genug auftretenden Catarrhe mit einer derartigen abnormen Abscheidung von Harnsäure einhergingen — was von vornherein durchaus wahrscheinlich ist — so würde dadurch und zwar mittelst der von mir erwiesenen nekrotisirenden Eigenschaft der Harnsäure das Bindeglied gegeben sein, welches die Entstehung der Harnsteine mit Hilfe des unter dem Einflusse der Harnsäure entstandenen Catarrhes vermittelte. Wie in der Niere selbst würde dann auch in den Harnwegen die Harnsäure das primäre Versteinerungsmittel werden können, und wir dürfen keinen Anstand nehmen, zuzulassen, dass auch auf diese Art harnsaure Steine, welche ja zumeist wohl in den Nieren selbst ihren Ursprung nehmen, in den harnableitenden Wegen, dem Nierenbecken und der Harnblase sich entwickeln können. Dass eine Bildung harnsaurer Steine in der Harnblase wirklich stattfinden kann, lehrt in unzweifelhafter Weise folgende Beobachtung, welche von Mandach mitgetheilt hat: Bei einer Frau von 43 Jahren war die Totalexstirpation des Uterus wegen eines grossen Fibroids des Uterus im städtischen Krankenhause zu Schaffhausen gemacht worden. Die Patientin kehrte nach reichlich einem halben Jahre mit den Symptomen eines Blasensteines wieder, welcher extrahirt wurde. Es hatte sich der Stein um einen in die Blase gespülten Ligaturfaden als fixen Punkt, der in der hinteren Blasenwand lag, auskrystallisirt, und der Stein war durch diesen Faden an der hinteren Blasenwand fixirt. Der Stein erwies sich als Uratstein, welcher 3 cm lang und 1,5 cm dick war. Sein Gewicht betrug 5 Gramm. Diese Beobachtung ist lehrreich in doppelter Beziehung, denn sie beweist, wie schnell sich Blasensteine entwickeln können, sowie ferner, dass auch harnsaure Steine in der Blase selbst entstehen können, und dass die Harnsäure nicht blos zur Vergrösserung von Blasensteinen beiträgt. Dass letzteres vorkommt, ist dadurch bewiesen, dass Harnsäure auch in den äusseren Schichten grosser Blasensteine beobachtet wird. Ich werde

überdies Gelegenheit haben bei Besprechung der Phosphatsteine eine Beobachtung von Ory mitzutheilen, wo sich neben Steinen der Niere, welche durchaus aus Phosphaten zusammengesetzt waren, ein fast durchweg aus Harnsäure und aus harnsauren Salzen bestehender Blasenstein fand. Heller beschreibt einen sehr grossen, lediglich aus Harnsäure bestehenden Blasenstein, auf den ich bei Besprechung der Symptomatologie nochmals zurückkommen werde. Vgl. hierzu auch den Meckel'schen Fall, welcher oben (S. 10) erwähnt wurde. Man nimmt gewöhnlich an, dass die Harnsäure in solchen Fällen aus dem in der Harnblase befindlichen Harn ausfällt und zur Vergrösserung des Steines beiträgt. Es wird nach den vorstehend mitgetheilten Auseinandersetzungen wenigstens mit der Möglichkeit gerechnet werden müssen, dass auch von der Blasenschleimhaut selbst Harnsäure secernirt werden kann. Epithel- oder andere Zellen würde man jedoch in dem organischen Gerüste dieser harnsauren Steine, welches in solchem Falle dem catarrhalischen Sekrete der Blasenschleimhaut entstammt, kaum noch nachweisen können, indem ja bekanntlich die Harnsäure einen äusserst deletären Einfluss auf die Zellen ausübt, was bereits wiederholt erwähnt wurde.

Nachdem durch die früheren (vergl. S. 52 u. folgd.) Erörterungen der Nachweis geführt ist, dass 1.) zellenartige Bildungen, welche für Epithelien der Mucosa der Harnwege zu halten sein dürften und 2.) Umwandlungsproducte dieser Zellen in dem organischen Gerüste der Oxalatsteine nachzuweisen sind und dass 3.) diese zellenartigen Bildungen beim Aufbaue desselben eine erhebliche Rolle spielen, bleibt kaum ein anderer Ausweg übrig, als die Anwesenheit dieser so reichlichen, als Epithelien angesprochenen Körperchen in dem Gerüst der kleesauren Kalksteine für das Resultat eines auf der Schleimhaut der Harnwege sich abspielenden epithelialen Catarrhes zu halten. Meckel's steinbildender Catarrh führt sich somit zurück auf einen einfachen epithelialen Catarrh und wird somit seines mysteriösen Charakters entkleidet, in Folge dessen er bei den Beobachtern bislang immer mit Zweifeln angesehen wurde. Dass solche Catarrhe unter dem Einflusse der verschiedensten ätiologischen Momente zu Stande kommen können, lehren die bereits angeführten Beobachtungen, woraus sich ergiebt, dass toxische und infektiöse Processe mannigfacher Art dieselbe erzeugen können. Nach dem Auffinden der kleinen Concretionen auf und in der Schleimhaut der Blase von Leichen, an welchen sich die Zeichen der Distomumkrankheit nachweisen liessen, wie es Alph. Bilharz bei seinen Studien häufig gelang, ist es mir durch die Freundlichkeit desselben möglich geworden, diese Concretionen näher zu untersuchen und dabei den Nachweis zu liefern, dass bei ihrer Pathogenese auch ein solcher Catarrh eine er-

hebliche Rolle spielt, welcher sich somit im Gefolge der durch Distoma haematobium bedingten Blasenerkrankungen entwickelt hatte (vergl. S. 53). Wir wir später noch sehen werden, ist die Distomumkrankheit die wesentliche Ursache für das endemische Vorkommen der Harnsteine in Aegypten. Ohne zu präjudiziren, dass alle Harnsteine im Gefolge der durch Distomum haematobium bewirkten Blasenerkrankung in gleicher Weise entstehen, ergiebt sich für eine Reihe derselben, dass die geschilderten kleinen Concretionen anscheinend nicht selten die Grundlage für grössere Blasensteine werden. Das wurde in positiver Weise dadurch bewiesen, dass es mir gelungen ist, in vier aus Aegypten stammenden Blasensteinen Kerne nachzuweisen, welche durchaus den geschilderten kleinen Concretionen entsprachen. Ich verdanke A. Bilharz eine Collection von 8 Blasensteinen, welche der Prof. Reyer'schen Sammlung entstammen, und welche in Aegypten gesammelt wurden. Von denselben bestanden nach der von Herrn Dr. Deichmüller gemachten Analyse 4 aus Harnsäure und oxalsaurem und phosphorsaurem Kalk in wechselnder Menge; 3 aus Harnsäure und phosphorsaurem Kalke und 1 aus oxalsaurem und phosphorsaurem Kalke. Von diesen sämmtlichen Steinen wurden Dünnschliffe angefertigt und bei den 4 aus Harnsäure, oxalsauren und phosphorsauren Salzen bestehenden Steinen waren zweifellos an diesen Dünnschliffen solche kleine Concretionen, welche mit den beschriebenen die vollkommensten Analogien zeigten, als Kerne nachzuweisen. Daraus, dass dies nicht bei allen diesen Blasensteinen gelang, darf nicht der Schluss gezogen werden, dass dasselbe nicht auch bei ihnen der Fall gewesen sei, weil es ja als ein glücklicher Zufall zu erachten ist, wenn die Schnittführung bei Anfertigung von Dünnschliffen gerade diesen doch immerhin kleinen, jedenfalls einen Stecknadelkopf an Grösse kaum übertreffenden Kern trifft. — Ich habe oben die Möglichkeit — aber ich betone ausdrücklich auch nicht mehr — zugelassen, dass manche Steinbildner, — die Harnsäure und die Oxalsäure — von der Schleimhaut der Harnwege abgesondert werden können. In weiterem Umfange möchte ich für diese Hypothese nicht eintreten und zwar deshalb nicht, weil kein plausibler Grund vorliegt, dieselbe als eine nothwendige zu erachten, da diese Bestandtheile eben auch aus dem Nierensecret stammen können. Die Harnsäure ist ein constanter und die Oxalsäure, wie heut fast allgemein angenommen wird, ein normaler, wenn auch vielleicht kein absolut constanter Bestandtheil des Harnes, welcher in schwankender, sehr geringer Menge nach Fürbringer bis zu 0,02 Gramm pro die entleert und ohne Weiteres als Produkt der Nierenthätigkeit aufgefasst wird. Auch Meckel drückt sich betreffs des Ursprunges des oxalsauren Kalkes im Harn reservirter aus, als gewöhnlich geglaubt zu werden

scheint, indem er nicht gleich C. Schmidt allen oxalsauren Kalk des Harnes aus dem von der Ureteren- und Blasenschleimhaut abgesonderten oxalsauren Albuminkalk stammen lässt, sondern der Vermuthung Raum giebt, dass der Blasenschleim auch sekundär durch starken Oxalgehalt des Nierensecrets an Oxalsäure reich wird. Die Formen des epithelialen Catarrhs, welche zur Steinbildung führen, verlaufen offenbar chronisch, sind anscheinend leichte Affectionen und machen anscheinend keine bemerklichen Symptome. Sie manifestiren sich erst durch ihre Folgen, d. h. nachdem es zur Steinbildung gekommen, durch die von letzterer bedingten Erscheinungen. Man kann daran denken, dass die eigenartige Beschaffenheit der Produkte dieser Schleimhautentzündung gerade die rechtzeitige Entfernung derselben aus den Harnwegen behindert und der Entstehung von Harnsteinen Vorschub leistet. Die geringfügige Menge des Entzündungsproduktes, welches sich ev. nur durch eine stärkere Beimengung von Epithelien zum Harne durch eine reichliche Nubecula kund giebt, macht es überaus leicht verständlich, warum dieselben sich der klinischen Beobachtung entziehen.

Abgesehen von den epithelialen Formen der Catarrhe der Harnwege bestehen auch causale Beziehungen zwischen den eitrigen Formen dieser Catarrhe und der Steinbildung. Glücklicherweise führt nicht jeder solche Catarrh zur Entwickelung von Steinen in der Harnblase. Im Gegentheil es darf als eine durch zahllose klinische und anatomische Erfahrungen gesicherte Thatsache angesehen werden, dass diese Catarrhe, wenngleich sie schleimiges oder schleimig-eitriges oder gar eitriges Secret in grosser Menge liefern, doch relativ selten zu Steinbildungen Veranlassung geben. Es müssen dazu gewisse Vorbedingungen vorhanden sein, insbesondere zunächst eine grössere Chronicität des Prozesses. Akute Entzündungen der Schleimhaut der Harnwege genügen anscheinend allein nicht um Ausgangspunkte für Concrementbildungen zu werden. Aber bekanntlich sind auch nicht alle länger dauernden eitrigen Entzündungen der Schleimhaut der harnableitenden Wege mit Steinbildungen complizirt. Damit dieselben zu Stande kommen, dazu gehört in erster Reihe die mechanische Insufficienz der Harnwege, wodurch die Entleerung der Entzündungsprodukte gehindert wird. So lange, wie dies während der ganzen Dauer der acuten eitrigen Catarrhe der Fall zu sein pflegt, die mechanischen Kräfte der Harnwege zur völligen Entleerung derselben und zur Ausschwemmung alles abnormen Inhaltes, wie Entzündungsprodukte u. s. w. genügen, dürften Concrementbildungen nicht entstehen. In zweiter Reihe ist hier als prädisponirendes Moment für die Concrementbildung die innerhalb der Harnwege sich vollziehende alkalische Harngährung anzuführen. Beide — die

mechanische Insuffizienz der Harnwege und die alkalische Harngährung — sind meistentheils entweder miteinander von vornherein vergesellschaftet, oder sie combiniren sich im Laufe der Zeit miteinander. Auch ohne alkalische Harngährung kann es zur Entwickelung von Harnsteinen kommen, wofern die mechanische Insuffizienz der Harnwege allein besteht. In ersterem Falle, d. h. wo ammoniakalische Harngährung mit Entzündung der Schleimhaut der Harnwege und mechanische Insufficienz derselben nebeneinander bestehen, entsteht aus dem Eiter, indem die in ihm enthaltenen zelligen Elemente unter dem Einfluss des Ammoniaks zerstört werden, eine zähe Gallerte, welche das organische Gerüst für die phosphorsaure Ammonmagnesia bildet, in der sie sich in der oben (S. 32) angeführten Weise krystallinisch ablagert; wo aber diese alkalische Harngährung fehlt, bleiben die Zellen mehr oder weniger intakt und können auf diese Weise an dem Aufbau des organischen Skeletts von Harnsteinen participiren. Die Catarrhe der Harnwege können die mechanische Insuffizienz der Harnwege veranlassen, indem die Muskulatur derselben bei diesen chronischen Entzündungsprozessen leistungsunfähig wird, oder sie können Folge dieser mit alkalischer Harngährung sich vergesellschaftenden mechanischen Insufficienz sein. In letzterem Falle ist die alkalische Harngährung das Bindeglied zwischen mechanischer Insufficienz der Harnwege und der Entzündung ihrer Schleimhaut. Dass die die alkalische Harngährung bedingenden Mikroorganismen bei der Entwickelung von Harnsteinen eine Rolle spielen können, ist früher schon von mehreren Seiten betont worden. Kühne hat bereits auf die Wichtigkeit derselben für die Bildung der Blasensteine hingewiesen, ohne indessen bestimmte Thatsachen zur Stütze dieser Hypothese beizubringen. Nachdem nun Maas angegeben hatte, dass die organische Substanz der Speichelsteine fast ganz aus Bakterien bestehe, welchen er — wenn nicht für ihre Entstehung — so doch für ihr Wachsthum eine grosse Bedeutung zuschreibt, indem er darauf aufmerksam macht, dass Waldeyer die Otolithen, Rhinolithen, Lungensteine fast nur aus Bakterien bestehend gefunden hat, knüpft er daran die Bemerkung, dass man auch bei den Harnsteinen analoge Verhältnisse finden dürfte, nachdem v. Recklinghausen und Waldeyer das massenhafte Auftreten von Bakterien bei Pyelitis nachgewiesen hatten. Klebs hat nachher diese Fragen wieder aufgenommen und hat den Antheil, welchen Leptothrix an dem Aufbaue verschiedener Concretionen nimmt, durch einige ganz positive Angaben, welche auch gewisse Harnsteine betreffen, gestützt. Die Resultate dieses Forschers, welche, weil sie gerade auch Harnsteine betreffen, für uns von Interesse sind, lassen sich in Folgendem zusammenfassen.

Klebs hat zunächst in den Concretionen, welche in den Vertiefungen der Papillae circumvallatae und den Tonsillarcrypten entstehen, Ablagerungen von Leptothrixbildungen nachweisen können, ebenso fand er dieselben in Speichelsteinen und, wie bereits bemerkt, in einer Reihe von Harnblasensteinen. Die die letztere Behauptung stützenden Untersuchungsobjekte entnahm er der Berner pathologisch-anatomischen Sammlung, wo er reine kohlensaure Kalksteine, die dort mehrfach zur Beobachtung kamen, daraufhin prüfte. Diese Steine zeichneten sich durch ihre reinweisse Farbe und feines gleichmässiges Korn aus. Klebs giebt an, dass sich die Anwesenheit von Leptothrix dadurch leicht erkennen lasse, dass beim Einlegen der Steine in Jodjodkaliumlösung wie bei den Speichelsteinen schmale blaue Ringe hervortreten, welche die schmalen, übrigens nur schwach angedeuteten Schichten von einander trennen. Es gelang ihm dann leicht die Isolation der Fäden, welche das bei Jodzusatz sich bläuende Amylum theils in Form einzelner runder Körner, häufiger aber noch als längere stäbchenförmige Körper enthielten. Er schreibt diesen Leptothrixfäden die Eigenschaft zu, den in Kalksalzen an stärkere Säuren gebundenen Kalk als Carbonat niederzuschlagen eine Eigenschaft, welche gewisse nicht parasitäre Algen, die als Kalkalgen bezeichnet werden, bekanntlich ebenfalls besitzen. Diesem Umstande verdankt unsere Erdrinde manche umfangreiche Kalksteinbildungen (Leitha- und Nulliporenkalk). Diese Mittheilungen von Klebs über das Vorkommen von amylumführenden Pilzelementen, — welche ja dann an der Bildungsstätte der Steine, in den Harnorganen vorhanden gewesen sein müssen — sind bis jetzt vereinzelt geblieben.

Betreffs des Antheiles, welchen Bakterien an dem Aufbaue der Harnsteine haben, giebt Krüche an, dass Prof. Maas an Dünnschliffen durch Uratsteine die Kerne derselben als aus Bakterienhaufen bestehend angegeben habe. Er stützt diese Behauptung durch den Nachweis von Körnchen und Stäbchen, welche in der That von Bakterien nicht zu unterscheiden wären. Färbungen derselben konnten an den Dünnschliffen nicht gemacht werden. Was nun meine eigenen Erfahrungen über diesen Punkt anlangt, so basiren dieselben theils auf eigenen Untersuchungen, theils auf Präparaten, welche Herr Privatdozent Dr. Damsch auf mein Ersuchen anzufertigen die Güte hatte. Zur Untersuchung wurden zwei Speichelsteine, welche — abgesehen von reichlicher organischer Substanz nebst wirksamem Ptyalin — aus phosphorsaurem Calcium mit höchstens Spuren von Chlor und Kohlensäure bestanden, und Harnsteine von verschiedener chemischer Zusammensetzung verwandt. Das organische Gerüst der Concremente wurde in entsprechender, oben näher geschilderter Weise isolirt. Von dieser Sub-

stanz wurden, nachdem Partikelchen derselben zwischen zwei Deckgläschen zerdrückt worden waren, Trockenpräparate hergestellt, welche nach den bekannten Methoden mit Anilinfarben gefärbt wurden, ausserdem aber wurden feine Durchschnitte durch die in Celloidin eingebettete Masse mit saurer Haematoxylinlösung, Methylenblau und Fuchsin in wässeriger Lösung gefärbt. Das Resultat dieser Untersuchungen war in Bezug auf den Nachweis lebender Bakterien (d. h. solcher, die noch in lebensfähigem Zustande zur Conservirung gelangten) ein negatives. Es ist bekannt und geht aus den Untersuchungen von Klebs, Koch und Damsch unzweifelhaft hervor, dass abgestorbene Bacterien Anilinfarbstoffe nicht mehr aufnehmen, und dass dies als ein sicheres Zeichen für ihr Abgestorbensein anzusehen ist.

Nur an der Oberfläche des aus einer von J. Rosenbach wegen Nephrolithiasis exstirpirten Niere stammenden, aus phosphorsaurer Ammonmagnesia bestehenden Concrementes — vergl. oben S. 57, über diesen Fall wird auch im folgenden Abschnitte noch ausführlicher berichtet werden — waren mit voller Sicherheit Micrococcen nach ihrer Färbung mit Anilinfarben erkennbar. Der grösste Theil der organischen Substanz aber, die durch ihr fein granulirtes Ansehen an Pilzrasen erinnerte, verhielt sich absolut indifferent gegen diese Farbstoffe. Auch die Randpartien dieser granulirten Theile, in welcher die jüngeren Generationen etwaiger Pilze zu vermuthen wären, nahmen keine Färbung an, welche auf die Pilznatur dieser Granula positive Schlüsse gestattete. Bei sehr starker Vergrösserung erwiesen sich die zuerst als Micrococcen imponirenden Granula übrigens durchaus nicht als von gleichmässigem Korn, überdies sah man sie vielfach derartig angeordnet, dass man ihre Entstehung durch den Zerfall von Zellen annehmen musste. Analoge Bilder habe ich mehrfach bei Phosphatharnsteinen, insbesondere bei Concrementen aus phosphorsaurer Ammonmagnesia gesehen. Auch die organische Substanz der Speichelsteine zeigte an mehreren Stellen die oben geschilderte Beschaffenheit. An Harnsteinen von anderer chemischer Constitution fielen die Untersuchungen auf die Anwesenheit lebender Bakterien sämmtlich negativ aus. Wenngleich also nicht geleugnet werden soll, dass bei Anwesenheit von Bakterien im Harn, wie wir sie besonders bei ammoniakalischer Harngährung in so grosser Menge finden, dieselben an dem Aufbaue der Harnsteine Antheil nehmen, so sterben sie offenbar durch den Incrustationsprozess ab und entziehen sich auf diese Weise dem exacten Nachweise durch die jetzt zu Gebote stehenden Methoden.

Nachdem wir somit nun den Antheil geschildert haben, welchen die Entzündungen der Schleimhaut der Harnwege durch die von ihr

gelieferten Entzündungsprodukte an der Entstehung des organischen Gerüstes der Harnsteine haben, giebt es noch eine Reihe anderer pathologischer Prozesse besonders in der Harnblase, welche in dieser Beziehung wesentliche Bedeutung haben, wenngleich sie viel seltener als die eben besprochenen in Frage kommen. Ich meine diejenigen Erkrankungen der Blase, welche zum Absterben eines Theiles derselben führen. In dem Nekrotischwerden eines Theiles oder der ganzen Schleimhaut der Blase liegt erfahrungsgemäss eine nicht seltene Ursache der Steinbildung. Diese Necrose kann eine früher gesunde oder eine bereits krankhaft veränderte Blasenschleimhaut betreffen. Die krankhaften Prozesse können verschiedener Art sein. Es kann sich um einfache nekrotisirende Entzündungen oder um Neoplasmen der Blasenwand handeln, welche ganz oder wie meist nur zum Theil der Necrose verfallen. Es ist bekannt, dass im Gefolge der alkalischen Harngährung die Schleimhaut der Harnblase nekrotisch werden kann, und soviel ist sicher, dass das aus welchem Grunde immer abgestorbene Blasengewebe ebenso wie die bei Entzündungen der Blasenschleimhaut entstehenden pathologischen Produkte geeignetes Material für das animale Gerüst von Blasensteinen zu liefern im Stande ist. Auf einzelne Beispiele betreffs der Neubildungen der Blase werde ich bei Besprechung der Pathogenese der Phosphatsteine zurückkommen. Hier soll nur der Einfluss der Necrose der Blasenschleimhaut in Folge der alkalischen Harngährung in der angegebenen Beziehung durch ein Beispiel erläutert werden. Es handelt sich um zwei Beobachtungen von L. Traube, bei welchen über die in Folge der alkalischen Harngährung eingetretene Necrose der gesammten Blasenschleimhaut berichtet wird. Beide Male war die alkalische Harngährung nach wiederholtem Katheterisiren im Verlaufe des Flecktyphus entstanden. In diesen zwei Fällen flottirte die abgestorbene Blasenschleimhaut als eine von Phosphaten incrustirte Membran innerhalb der mit trübem stinkendem Harne gefüllten Blase. Dass solche abgestorbene Gewebsfetzen die Grundlage von Blasensteinen werden können, bedarf keines ausführlicheren Beweises. Beiläufig erwähnt sei noch der interessante Befund Th. Kölliker's, welcher den ulcerös abgestossenen, hypertrophischen mittleren Lappen der Prostata als Kern eines Blasensteines fand.

Indem wir die Quellen prüfen, aus welchen die eiweissartigen Substanzen stammen, welche das organische Gerüst der Harnsteine bilden oder wenigstens bilden helfen, ist es unumgänglich nothwendig auch hier darauf etwas näher einzugehen, ob und in wie weit in die Harnwege ergossenes Blut zur Harnsteinbildung beitragen kann. Die Bejahung dieser interessanten Frage ist in den Commentarien zu Boerhave's

Aphorismen ganz decidirt ausgesprochen (si sanguinis grumus haereat in renibus, tum tenuissimum secedit et terrestre manet, circa quod undique accrescit arena). Dieser Mechanismus erscheint so klar und einfach, dass er nicht nur von vielen Chirurgen als eine vollkommen sicher verbürgte Thatsache angesehen wird, dass sondern man im Allgemeinen nicht daran zweifelt, dass sich, wenn einmal ein Blutgerinnsel in den Harnwegen vorhanden ist, um dasselbe herum Steine von beliebiger Grösse entwickeln können. Brücke, welcher in seinem Lehrbuche der Physiologie den Harnsteinen eine ausführliche Besprechung widmet, sagt: „Manchmal kann man noch in dem Kerne eine Lücke wahrnehmen, so dass man sieht, dass ursprünglich ein weicher Körper, ein Schleimflöckchen oder ein kleines Blutgerinnsel, vorhanden gewesen war, in welches sich die Harnsäure zuerst abgelagert und so den Kern des Steines gebildet hat."

Die Nichtberechtigung einer solchen Schlussfolgerung leuchtet ohne Weiteres ein, denn warum muss denn in einer solchen Lücke früher ein Schleimflöckchen oder ein kleines Blutgerinnsel gelegen haben? Soweit ich die Sache übersehe, ist der Antheil, welchen Blutgerinnsel an der Steinbildung haben, kein bedeutender. Ich erinnere hier daran, dass Philipp v. Walther sogar in seiner Abhandlung über die Entstehung der Harnsteine die Möglichkeit der eigentlichen Incrustation eines Blut-, Schleim- oder Eiterpfropfes in der Harnblase bezweifelt hat. Ich habe trotz vielen Durchsuchens der einschlägigen Literatur nur eine Notiz über eine Beobachtung von L. Stromeyer gefunden, welcher innerhalb der concentrischen Schichten eines Steines, welchen er mittels des Seitensteinschnittes aus der Blase eines Knaben extrahirte, einen braunschwarzen Kern fand, dessen mikroskopische Untersuchung ergab, dass er aus Blutkörperchen bestand. Wegen der Nierensteine, welche sich um Blutgerinnsel entwickeln, verweise ich auf die oben (S. 15) mitgetheilte Beobachtung von Ord, einen Indigostein betreffend. Nur eine Thatsache steht fest, dass sich nämlich in Folge von Blutungen innerhalb der Harnwege Blut- und Fibrinconcretionen entwickeln können, deren Charakteristik ich bereits oben S. 16 gegeben habe. Diese Concretionen haben nur eine äusserst geringe oder, wie es scheint, oft gar keine Disposition durch die steinbildenden Substanzen incrustirt und petrifizirt zu werden. Dies geht daraus hervor, dass, wenn sich auch um solche Fibrinconcretionen Steine anderer Art entwickeln, sie selbst doch von der Versteinerung frei bleiben. Heller untersuchte mehrere der Leiche eines Individuums entnommene Nierensteine, bei welchem im Leben Haematurie vorhanden gewesen war. Einige derselben bestanden durchweg aus oxalsaurem Kalk, während die anderen an der

Oberfläche den früheren ganz gleich, in der Mitte einen Kern von Fibrin hatten. Auch die oben (S. 17). erwähnte Beobachtung von W. Roberts lehrt das Gleiche. Beweisen auch die gelegentlichen Befunde von Haematoidin inmitten von Dünnschliffen der Harnsteine, dass Blut in gewissen Fällen an dem Aufbaue der Harnsteine sich betheiligt, wie sich aus dem oben mitgetheilten Falle von Stromeyer ergiebt, so ist damit immer noch nicht gesagt, dass in diesen Fällen Blutgerinnsel den Kern der betreffenden Harnsteine gebildet haben, denn die Blutung kann ja ebenso durch bereits vorhandene Steine veranlasst worden sein und kann einen Theil des für das weitere Wachsthum des Concrementes nothwendigen organischen Materiales geliefert haben.

Ich will schliesslich noch mit wenigen Worten der Frage gedenken, ob durch die in den Blasenhals einmündenden Kanäle, den Ductus ejaculatorius und die Ausführungsgänge der Glandula prostatica organisches Material, wie es zur Einleitung der Steinbildung nothwendig ist, in die Harnblase gelangen kann. In ersterer Beziehung ist eine sehr lehrreiche Beobachtung bekannt, welche Fr. Hofmann gemacht hat. Es handelt sich um Blasensteine, an welchen mehrere der Rambouillet-Race angehörige Zuchtböcke in Folge von Harnverhaltung zu Grunde gingen. Die Steine waren sehr weich, konnten durch stärkeren Fingerdruck leicht zerrieben werden. Sie zeigten unregelmässige Formen. Die grössten, erbsen- bis bohnengrossen Steine waren in der Harnblase zurückgeblieben, einige kleinere längliche waren in den Harnröhrenkanal eingedrungen, aber in der bei Schafen stark ausgebildeten Krümmung desselben am Bauchtheile des Penis, welche beim Schafbocke auch die Einführung des dünnsten Katheters unmöglich macht, stecken geblieben. Von unorganischen Bestandtheilen, welche sich unter schwacher Kohlensäureentwickelung in verdünnter Essigsäure lösten, konnten Kalk, Magnesia und Phosphorsäure nachgewiesen werden, wobei nur ein sehr geringes flockiges Gerüst zurückblieb. Diese Flocken erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als zusammengesetzt aus zahlreichen Spermatozoen, und es ist kein Zweifel, dass sie als die erste Entstehungsursache der Concremente anzusehen sind.

Hofmann wirft die Frage auf, ob auch beim Menschen in ähnlicher Weise das Eintreten von Samen die erste Ursache für die Entstehung von Harnsteinen bilden kann. Meines Wissen sind noch keine derartigen Beobachtungen publizirt werden. Dagegen beschreibt H. Meckel als abnorme Bildungen in den menschlichen Samenblasen Gallertconcretionen von Hanfkorn- bis Bohnengrösse, gelbbraune oder braune, aufgequollenem Leim gleichende, geschichtete, unregelmässig rundliche Gallertkugeln, welche aber nie hornartig ganz zu verhärten und zu versteinern

scheinen. Meckel spricht aber nicht davon, dass dieselben in die Harnwege eindringen; als unmöglich dürfte das nicht zu erachten sein. Beziehungen zu den Samenfäden erwähnt Meckel auch nicht.

Was nun die Beziehungen der Prostatasteinchen zur Blasensteinbildung anlangt, so kann man sich heute nicht anders darüber äussern, als es der ältere Cruveilhier gethan hat. Er sagt: „Die Theorie lehrt, dass diese Steinchen Kerne von Harnsteinen werden können, aber ich wüsste nicht, dass die Beobachtung dies bewiesen hätte. Die Theorie sagt ferner, dass diese Steine mit dem Harn ausgetrieben werden können; aber auch das ist nicht constatirt worden.“ Auch H. Meckel spricht sich in derselben Weise aus. Bei Crosse finde ich die Möglichkeit ausgesprochen, dass diese Prostataconcretionen in die Harnröhre gelangen können. Er äussert sich aber nicht darüber, ob er es wirklich beobachtet hat. Roberts hat in der 1. Auflage seiner Nierenkrankheiten einen Fall von spontaner Austreibung von Prostatasteinchen mit dem Urin mitgetheilt, hat aber in der 2. Auflage seines Werkes diese eben angeführten Angaben mit Bezug auf eine ganz analoge Beobachtung von Haldane in Edinburg auf Grund der von demselben gemachten Leichenöffnung dahin modifizirt, dass es sich auch in seinem Falle nicht um Prostataconcretionen, sondern um Nierensand gehandelt habe. Die von Roberts abgebildeten kleinen Concretionen, welche in sehr grosser Zahl mit dem Urin abgingen, hatten in ihrem Aussehen eine grosse Aehnlichkeit mit Prostataconcretionen.

Es ergiebt sich hieraus, dass die Entscheidung der Frage, ob Nierensand oder Prostataconcretionen mit dem Harne entleert werden, ernstliche Schwierigkeiten haben kann. Wie sind dieselben zu lösen? Nach der Analyse von Axel Iversen bestehen die Prostataconcretionen im wesentlichen aus phosphorsaurem Kalk, enthalten aber keine Kohlensäure. W. H. Wollaston hatte bereits festgestellt, dass die Prostatasteine aus neutralem phosphorsauren Kalke bestehen. Die Anwesenheit der Kohlensäure in Concretionen müsste also gegen ihr Herkommen aus der Prostata sprechen, auch wenn sie sonst mit den in dieser Drüse vorkommenden Steinchen grosse Aehnlichkeit haben. Die von Roberts beschriebenen Concretionen lösten sich mit Hinterlassung eines organischen Rückstandes sehr schnell in Mineralsäure unter reichlicher Entwickelung von Kohlensäure. Man würde danach von vornherein an ihrer Abstammung aus der Prostata in analogen Fällen zweifeln müssen. — Obgleich ich nun selbst nicht in der Lage bin, Beweise dafür beizubringen, dass die Prostataconcretionen Ausgangspunkte für die Bildung von Harnsteinen sind, so halte ich die Frage doch nicht im negativen Sinne für entschieden und zwar schon um deswillen nicht, weil

wir oben gesehen haben (S. 98), dass kleine in den Drüschen der Harnblase enstandene Concretionen Kerne grösserer Blasensteine werden können. Dieselben entstammten der Blase von Fellahs, wie a. a. O. mitgetheilt wurde und lagen, wie die naturgetreuen von Dr. Alph. Bilharz angefertigten und mir freundlichst überlassenen Abbildungen ergeben, im Blasengrunde gegen den Hals der Blase zu, also an Localitäten, wo sich derartige Drüsen auch unter normalen Verhältnissen finden. Kölliker beschreibt dieselben als einfache birnförmige Schläuche oder kleine Aggregate von solchen (einfach traubige Drüschen) von 0,04 – 0,24 m Grösse und mit Oeffnungen von 0,02—0,05 m., mit cylindrischem Epithel und hellem Schleime als Inhalt. Da Virchow sie in pathologischen Fällen vergrössert und mit weisslichen Schleimpfröpfen gefüllt fand, ergiebt sich, dass sie an Entzündungsprozessen der Blase participiren. Henle beschreibt die kleinen Drüsen in dem der Urethra nächsten Theile der Blase von derselben Beschaffenheit, wie die innerhalb der Urethra, in der Umgebung der Colliculus seminalis gelegenen Drüsen. Er fand bei älteren Individuen in denselben zum Theil bräunliche Concremente, ähnlich denjenigen, die sich in der Prostata bilden. Eine chemische Untersuchung derselben liegt zur Zeit ausser in dem von mir erwähnten Falle nicht vor. Jedenfalls ergiebt sich aus diesen Andeutungen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, dass in Folge eines Catarrhs dieser Drüschen anscheinend öfter die erste Anlage zu Blasensteinen gelegt werden mag.

Zweiter Abschnitt.

Die Aetiologie und Pathogenese der Harnsteine.

I. Allgemeiner Theil.

Einleitende und historische Bemerkungen. Die Bedeutung der organischen Substanz an dem Aufbaue der Harnsteine. Ueber die sogenannte „Massenkrystallisation". Die „Kernbildung" in den Harnsteinen. Fremde Körper als Kerne der Harnsteine. Einschlägige Versuche von Nuck, Sheldon, Studensky, P. Bert. Einfluss der Ernährung auf das die Harnsteine bildende Material. Ueber die Verbindung der organischen (animalen) Substanz und ihrer Versteinerungsmittel in den Harnsteinen.

II. Spezieller Theil.

A. Aetiologie und Pathogenese der Harnsäure- und der Uratsteine.

Statistische Notizen. Aetiologie des harnsauren Sandes und Grieses. Einfluss des Lebensalters, des harnsauren Infarktes der Nieren Neugeborener, der Gicht, der Lebensweise u. s. w. Geographische Pathologie. Harnsaure Diathese. Xanthinsteine.

B. Aetiologie und Pathogenese der Oxalatsteine.

Statistische Notizen. Vorzugsweises Vorkommen von Oxalatsteinen in einzelnen Gegenden. Verhältniss der Oxalatsteine zu den Harnsäure-Steinen. Einfluss der Ernährung, der Oxalurie, der oxalsauren Diathese.

C. Aetiologie und Pathogenese der Cystinsteine.

D. Aetiologie und Pathogenese der Phosphatsteine.

Statistische Notizen. Aus Phosphaten bestehende Nierensteine. Bedeutung der Osteomalacie, der Infectionskrankheiten u. s. w. Blasensteine aus Phosphaten bestehend. Cystocele vaginalis. Andere Bedingungen für die Entwickelung von Phosphat-Blasensteinen.

E. Aetiologie und Pathogenese der kohlensauren Kalksteine.

I. Allgemeiner Theil.

Nachdem in dem vorstehenden Abschnitte die Naturgeschichte der Harnsteine an der Hand der naturwissenschaftlichen Untersuchungsmethoden zu schildern versucht worden ist, soll in der nachfolgenden Darstellung aus den hieraus sich ergebenden Thatsachen in Verbindung mit den Ergebnissen der ärztlichen Erfahrung die Pathogenese und Aetiologie der Harnsteine abgehandelt werden.

Das Bestreben, sich die Entstehung der Harnsteine klar zu machen, ist anscheinend so alt, wie die Kenntniss derselben. Man kann die zahlreichen Hypothesen, welche über die Entwickelung der Harnsteine aufgestellt wurden, in zwei grosse Kategorien eintheilen, nämlich erstens in solche, welche ein Bindemittel verlangten, durch welches die einzelnen Partikeln der sogenannten Steinbildner zusammengehalten werden, und zweitens in solche, welche annahmen, dass die steinbildenden Substanzen ohne ein solches Bindemittel durch Zusammenkleben der einzelnen Theilchen derselben zu einem kleineren oder grösseren Steine sich vereinigten.

In der Annahme einer Conditio sine qua non für die Entstehung der Harnsteine vereinigten sich wohl alle diese verschiedenen Anschauungen, wenigstens diejenigen, welche besonders in der neueren Zeit vertreten wurden, seitdem man anfing, die Hypothesen auf Grund einer mehr oder weniger sorgsamen Untersuchung der Harnsteine aufzubauen. Man sieht nämlich ganz allgemein als eine unabweisbare Voraussetzung für die Steinbildung an, dass sich dieselbe um einen festen Punkt, um ein Centrum, um einen sogenannten Steinkern vollzieht.

Die Anschauungen des Alterthums, des Mittelalters und selbst der neueren Zeit bis gegen Ende des vorigen Jahrhunderts über die Entwickelung der Harnsteine, deren bereits im Verlaufe unserer Darstellung gedacht wurde, haben — wenn sie auch instinktiv zum Theil manches Richtige vertraten, so dass Naumann sagt, es gäbe keine einzige in der neuesten Zeit über die Entwickelung der Harnsteine aufgestellte Theorie, welche

ihr Prototyp nicht schon im Alterthume fände, — heut nur ein historisches Interesse; der sachliche Werth geht ihnen ab, weil sie nicht auf einer durch naturwissenschaftliche Forschung geschaffenen Basis, sondern fast lediglich auf dem Boden aprioristischen Räsonnements sich entwickelt haben. Wenn wir nun aber die Theorien über die Harnsteinentwickelung ansehen, welche nach Entdeckung der Harnsäure durch Scheele (1776), welche wir auch heute noch als einen Hauptbestandtheil der Harnsteine betrachten, aufgestellt worden sind, so muss es zunächst unsere Aufgabe sein, diejenigen zu widerlegen, welche die Ansicht vertreten, dass sich Harnsteine ohne Betheiligung einer organischen oder animalen Substanz, in dem oben (S. 37) bezeichneten Sinne, lediglich durch die sog. Steinbildner entwickeln können.

Obgleich die oben S. 39 erwähnten Untersuchungen von Fourcroy und Vauquelin und Philipp v. Walther hätten darauf hinweisen müssen, dass mit der organischen Substanz bei dem Aufbaue der Harnsteine zu rechnen sei, so haben doch eine grosse Reihe zum Theile hochbedeutender Forscher die gegentheilige Ansicht vertreten, und sie ist im Allgemeinen bis in die neueste Zeit mit grosser Zähigkeit festgehalten worden. Die Schilderung, welche Chopart in seinem, durch Klarheit und Objectivität ausgezeichneten Werke über die Krankheiten der Harnwege betreffs der Entwickelung der Harnsteine gegeben hat, ist mit geringfügigen Variationen sehr häufig, immer und immer wieder vorgebracht worden. Chopart sagt, indem er die harnsauren Steine ins Auge fasst: „Wenn ein Theil der Harnsäure ausgeschieden ist und in den Harnwegen verweilt, bildet dieser sehr kleine Körper, der unlöslich im Harn ist, ein steiniges Körnchen (grain calculeux). Dieses Körnchen vereinigt sich mit anderen, ihm benachbarten oder vermehrt sein Volumen durch allmälige Anlagerung neuer harnsaurer Krystalle; es wird ein Griesstein (gravier), nachher ein grosser Stein (pierre), indem sein Volumen wächst, und das Wachsthum durch salinische Ablagerungen erfolgt.“ So also stellt man sich vor, können durch allmälige Juxtaposition und Apposition kleiner krystallisirter oder krystallinischer — krystallinisch nennt man bekanntlich diejenigen Körper, bei denen die einzelnen Krystalle klein und ineinander geschoben, wenig ausgebildet sind — oder amorpher Theilchen von Harnsäure, ihren Salzen oder anderen harnsteinbildenden Substanzen sich schliesslich so grosse Steine bilden, dass sie die Harnwege ausfüllen. Besonders zwei Wiener Schriftsteller, Fl. Heller und Ultzmann, haben mit grossem Eifer das Vorhandensein von einem die einzelnen Partikelchen der steinbildenden Substanzen unter einander verbindenden Materiale in Abrede gestellt und bekämpft, ohne dass sie aber in ihren Anschauungen in den Details harmo-

niren. Fl. Heller bezeichnet die Harnsteine als Conglomerate normaler oder abnormer Harnbestandtheile und meint (l. c. No. 111 des Literaturverzeichnisses, pag. 14) es hinlänglich bewiesen zu haben, dass nicht eine besondere bindende Substanz, ein „Kleister", die Ursache der Harnsteinbildung sein kann. Ein Theilchen Harnsäure lege sich ebenso an das andere, wie ein Theilchen Kupfervitriol oder Alaun an das andere, wie man in Fabriken pfundgrosse Krystalle dieser Salze sieht. War ein Kleister nothwendig, um diese Krystalle und Krystallgruppen beliebig heranwachsen zu lassen? Heller verlangt für die Ausscheidung der Harnbestandtheile einen festen Körper, seien es einmal secernirte oder in der Blase befindliche Harnbestandtheile oder seien es die mannigfachsten von Aussen in die Harnblase gelangten festen Körper. Die weitere Conglomeration geschieht durch Adhäsion ohne Kleister. Ganz wie Heller bekämpft Ultzmann gleichfalls die Ansicht der Autoren, — wozu auch Cantani gehört — welche glauben, dass zum Entstehen der Concretionen immer ein Bindemittel, der Schleim, gehöre, welcher die Krystalle zu grösseren Gebilden vereinigt und zusammenhält. Er bekämpft diese Anschauung, dass Harnconcretionen ein mit Schleim zusammengebackenes Conglomerat der Harnsedimente bilden, durch folgende (cf. l. c. No. 312 des Literaturverzeichnisses pag. 76):

„Erstens", sagt er, „findet man an Dünnschliffen mikroskopisch nicht das nothwendige Bindemittel, und zweitens erscheinen die Steinbildner mikroskopisch in ganz anderen Krystallgestalten als in den Harnsedimenten."

Ich schliesse mich ebensowenig, wie Ultzmann, der Ansicht an, dass die Harnsteine lediglich mit Schleim zusammengebackene Conglomerate der Harnsedimente bilden, wie schon aus dem bisher bereits Mitgetheilten erhellen dürfte, und worauf ich auch im weiteren Verlaufe, der Darstellung zurückkommen werde. Ohne Weiteres lässt sich aber erweisen, dass Ultzmann durch die beiden von ihm angeführten Gründe diese Ansicht nicht widerlegt hat. Denn wer an der Hand der oben (I. Abschn., Cap. 1 sub III) angegebenen Methoden die von mir über die in den Harnsteinen vorhandene organische Substanz ermittelten Thatsachen nachprüft, wird zuvörderst sich der Einsicht nicht verschliessen können, dass die mikroskopische Untersuchung von Dünnschliffen durch Harnsteine, ein wie werthvolles Hilfsmittel sie auch immerhin ist, doch keineswegs als die einzige, wohl auch nicht als die wesentlichste, möglicherweise auch nicht als die einfachste Methode anzusehen ist, um die Structur der Harnsteine vollständig zu erfassen, sondern dass dazu das Studium des aus organischer Substanz bestehenden Gerüstes der Harnsteine absolut nothwendig ist. Dass man aber auch auf Dünnschliffen

durch Harnsteine sich gelegentlich auf das Zweifelloseste von dem Vorhandensein von organischen Bildungen, wie Rundzellen, Epithelien, überzeugen kann, ist mehrfach bereits im ersten Abschnitte ausgesprochen worden. Können dieselben nun selbst zum organischen Gerüst, zum Skelett für die übrigen Bestandtheile des Steines verwendet werden, so wird man überdies ohne Weiteres zugeben müssen, dass es überall, wo solche zellige Bildungen vorhanden waren, auch ein, wenn auch noch so geringes, Menstruum gegeben haben muss und wird, in welches diese Zellen eingebettet waren, und welches ev. auch als Bindemittel für die krystallinisch sich aneinderlagernden steinbildenden Substanzen gedient hat. Es darf übrigens nicht unbemerkt bleiben, dass Ultzmann selbst (No. 112 des Lit. Verz. pag. 68) sagt, dass man auf Schichten des kohlensauren Kalkes am schönsten die organisirten zelligen Elemente oder ihre weiteren Umwandlungsprodukte aufbewahrt findet. Er sah die Eiterkörperchen anscheinend von dem kohlensauren Kalk inkrustirt oder versteinert, sonst aber ganz deutlich in ihrer charakteristischen Form unter dem Mikroskope. Warum Ultzmann die Thatsache, dass die Steinbildner auf den Dünnschliffen durch die Harnsteine mikroskopisch in ganz anderen Grundgestalten erscheinen, als in den Harnsedimenten, als Beweis dafür ansieht, dass jedes Bindemittel in denselben fehlt, ist mir nicht klar. Ultzmann's Ansicht über die Pathogenese der Harnsteine gipfelt in folgendem Satze: Schon aus der oberflächlichen Besichtigung der Steinschliffe erhellt somit, dass die Steinbildung beim Menschen nicht auf einer einfachen Agglomeration der Sedimentbildner beruht, welche etwa mittelst eines organischen Kittes (des Blasenschleimes?) zusammengehalten werden, sondern dass dieselben wirkliche Massenkrystallisationen darstellen, welche den allgemeinen krystallographischen Gesetzen unterworfen sind (l. c. pag. 58). Da mir der Ausdruck „Massenkrystallisation“ unbekannt war, konnte ich mir auch keine Vorstellung bilden, wie sich Ultzmann die Entwickelung der Harnsteine zu Stande kommend denkt. Auch der Vertreter der Geologie an hiesiger Hochschule Herr College v. Koenen, sowie der Professor der Mineralogie Herr College Klein erklärten mir, dass dieser Ausdruck kein in ihren Wissenschaften gebräuchlicher sei. Nach den von Ultzmann gegebenen anderweitigen Auseinandersetzungen wird man annehmen dürfen, dass er damit habe ausdrücken wollen, die Harnsteine seien jedenfalls krystallinisch, die ganze Masse erscheine als ein krystallinisches Aggregat kleinster Theilchen, aber sei nicht, oder nur in seltenen Fällen, in deutlichen Formen krystallisirt. — Nachdem die organische Substanz in ihrer Bedeutung für den Aufbau der Harnsteine ausführlich von mir gewürdigt wurde, kann die Behauptung, dass sie nicht existire, welche in Fl. Heller

einen energischen Vertreter gefunden hat, an welchen Ultzmann sich anschloss, wohl als abgethan und hoffentlich für alle Zeiten als beseitigt angesehen werden.

Diejenigen Schriftsteller, welche nun aber mit einer organischen Substanz in den Harnsteinen rechnen, fordern dieselbe gleich Cantani, welcher in seiner bekannten Abhandlung der wohl gegenwärtig geläufigsten Anschauung Ausdruck giebt, als einen integrirenden Bestandtheil der Harnsteine. Sie betrachten dieselbe als das Bindemittel des in den Urinwegen präcipitirten Sandes, welchen sie als identisch mit den Harnsedimenten ansehen. Dieses Bindemittel lässt Cantani nur von dem Schleim der Harnorgane und zwar der Canaliculi (renales), der Kelche und der Becken der Nieren gebildet werden.

Indessen ist auch diese Anschauung, nach welcher die Harnsteine ihre Entstehung lediglich dem Niederschlage oder der Anhäufung der gewöhnlichen Krystalle der Harnsedimente oder der amorphen Deposita gewisser Harnbestandtheile verdanken, welche durch Schleim oder verwandte Substanzen zusammengehalten werden und mit einander verkleben, nicht richtig. Bereits vor längerer Zeit ist dieser Ansicht von H. V. Carter entgegen getreten worden. Auch er sieht, wie bereits oben (S. 40) bemerkt wurde, die animale Substanz als etwas Wesentliches in den Harnsteinen an. Seine Ansichten über die Verbindung dieser Substanz mit den bekannten Steinbildnern, der Harnsäure, den Uraten, dem oxalsauren Calcium etc., sind sehr wenig bekannt geworden. Sie entsprechen aber auch wirklich so wenig den Thatsachen und zwar, wie ich meine, in Folge der von Carter benutzten unzureichenden Untersuchungsmethoden, dass wir seine Angaben einer weiteren Discussion nicht zu unterziehen brauchen. Nach Carter treten in den Concrementen die Harnsäure in Form ihrer bekannten Krystalle oder von Säulen oder compakten Blättchen, die harnsauren Salze als Körnchen und Kugeln oder Nadeln und Blättchen, der oxalsaure Kalk, — welcher nach Carter's in Indien gemachten Studien alle übrigen Steinbildner an Häufigkeit übertrifft, — in Form von Körnchen, Kugeln, Oktaedern, Dumbbellkrystallen oder Blättchen auf. Er bezeichnet alle diese Formen als „submorph.“ Man wird sich an Dünnschliffen durch Harnsteine, wie die oben (I. Absch., Cap. 2 sub 1 B) gegebene Schilderung ergiebt, mühelos überzeugen, dass die Vorstellungen Carter's nicht zutreffend sind. Sind nun diese Dünnschliffe das einzige Hilfsmittel, um sich über die Art und Weise, in welcher die steinbildenden Substanzen in den Concretionen gruppirt sind, eine richtige Vorstellung zu bilden, so ist auf der anderen Seite das Studium derselben gewiss nicht ausreichend, um uns die nach dem Stande unserer Untersuchungsmethoden bestmöglichste Einsicht über die Geschichte der Entstehung und Entwickelung

der Harnsteine anzueignen. Wir können eine solche nur dann gewinnen, wenn wir beide Untersuchungsmethoden miteinander combiniren, d. h. wenn wir von allen den Concretionen, von welchen Dünnschliffe angefertigt wurden, auch das aus animaler Substanz bestehende Gerüst studiren, in der Weise, wie es im 1. Abschn., 2. Cap. sub III auseinandergesetzt wurde. Wenn man nun prüft, welche Resultate sich aus diesen Studien für die Lehre von der Entwickelung der Harnsteine ergeben, so ist zunächt zu bemerken, dass die heut wohl allgemein acceptirte Annahme, es bedürfe dazu, wie bei allen wachsthumsfähigen nicht organisirten Körpern einer ersten Anlage, eines sogenannten Kernes, als zutreffend erachtet werden muss. Damit ist natürlich nicht gesagt, dass es bei Anwesenheit eines solchen Körpers, welcher vermöge seiner Art und Zusammensetzung ganz geeignet wäre, der Fortentwickelung eines grösseren Harnsteines Vorschub zu leisten, auch zur Bildung eines grösseren Harnsteines kommen muss. Es giebt sicher kein Beispiel, welches dies präciser ad oculos demonstriren kann, als das Verhalten von Fremdkörpern in der Harnblase. Deshalb mag auch ein kurzer Excurs über diesen Gegenstand an dieser Stelle Platz finden. J. Ruijssenaers giebt in seiner unter Schroeder van der Kolk's Leitung gearbeiteten Dissertation an, dass für Blasensteine die Entstehung derselben um fremde Körper wohl als der einzige Modus angenommen werden könne. Alle übrigen Harnsteine lässt er aus Harnsand, welcher sich in den Bellini'schen Röhrchen der Niere aus dem Harne ausscheiden soll, sich entwickeln. Fremde Körper in der Harnblase werden nicht häufig beobachtet. Denucé (Bordeaux) hat 1856 391 einschlägige Beobachtungen aus der Literatur gesammelt, und diese Zahl ist durch Benno Schmidt bis zum Jahre 1858 vervollständigt und auf 400 erhöht worden. Andere grössere statistische Erhebungen über diesen Gegenstand sind mir nicht bekannt geworden. Indessen erschien mir eine Fortsetzung derselben für den vorliegenden Zweck nicht nöthig, sondern es dürfte genügen, denselben einige besonders instruktive klinische und experimentelle Thatsachen hinzuzufügen. Die fremden Körper dringen bekanntlich meist auf dem gewöhnlichen Wege nämlich durch die Harnröhre in die Blase. Nicht alle auf diese Weise in die Blase gelangten Fremdkörper führen zur Steinbildung. Ein nicht unbedeutender Theil derselben geht durch die Harnröhre wieder spontan ab. Ein anderer Theil incrustirt sich lediglich mit Harnsalzen, in analoger Weise wie sich fremde in Uringläser gelangte Körper, wie z. B. Haare, sehr bald mit Harnsäurekrystallen besetzen. Diese Art der Ueberrindung (Incrustirung), bei welcher also ein bis dahin gelöst gewesener Körper rindenförmig auf einem anderen sich ablagert, hat mit einer Harnsteinbildung in

unserem Sinne nichts zu thun, sie ist vielmehr analog den Ueberrindungen mit kohlensaurem Kalk, welche sich z. B. bilden, wenn man beliebige Gegenstände in Mineralquellen bringt, welche doppeltkohlensauren Kalk gelöst enthalten, oder analog den Ueberrindungen mit Gyps (Dornstein), welche sich auf Gradirwerken entwickeln oder vergleichbar dem Kesselstein, welcher doch auch lediglich eine solche Ueberrindung ist. Während aber sämmtliche zuletzt aufgeführten Ueberrindungen bekanntlich sehr massig werden können, erreichen die auf den betreffenden Fremdkörpern in der normalen Blase bei normalem Harne entstehenden Ueberrindungen keine erhebliche Intensität. Aus der Seltenheit der Fremdkörper in der Blase im Allgemeinen sowie aus der Thatsache, dass nur bei einem gewissen Bruchtheile der Fremdkörper sich wirkliche Steine um dieselben entwickeln, ergiebt sich, dass diese Blasensteinbildungen jedenfalls unvergleichlich seltener sind, als Blasensteine aus anderen Ursachen.

Abgesehen von diesen durch die Harnröhre in die Blase gelangenden Fremdkörpern kommen, und zwar weit seltener, fremde Körper durch perforirende Wunden in den Weichtheilen und in der Blasenwand, sowie ferner durch pathologische Communikationen mit benachbarten Organen in die Harnblase. Bei Frauenzimmern verirren sich manchmal in die Scheide eingeführte fremde Körper in die Blase; so berichtet Notta einen Fall, wo ein 16 jähriges Mädchen sich verschiedene Fremdkörper in die Scheide einbrachte. Nachdem 9 Monate lang sich keine krankhaften Symptome bemerklich gemacht hatten, wurde sie von schmerzhaftem Bluthamen befallen. Bei der in der Chloroformnarkose bewirkten forcirten Erweiterung der Harnröhre mit einer starken Zange wurde eine mit einer ziemlich dicken Kalkschicht bedeckte Nadel gefunden. Ein Brei von Kalkfragmenten wurde in den nächsten 3 Tagen mit Blut gemischt entleert, ohne dass trotz der forcirten Dilatation eine Parese der Harnröhre eingetreten wäre. — Bei den meisten Fremdkörpern, welche durch die Harnröhre in die Blase passiren, geschieht dies durch die Schuld der Kranken, meist in der Absicht einen geschlechtlichen Reiz auszuüben, seltener um vorhandene Harnbeschwerden zu mildern. Auch im Zustande geistiger Störung führen Kranke fremde Körper in die Harnröhre ein. Von Denucé's 291 Fällen kamen in 258 Fällen die fremden Körper durch die Harnröhre in die Blase. Unter diesen Fremdkörpern stehen Nadeln in erster Reihe, aber auch die verschiedensten anderen Dinge werden beobachtet. Pflanzenstengel, Früchte und Fruchtkerne, Holzstäbchen (Streichhölzchen, Bleistifte etc.) schliessen sich den Nadeln an Häufigkeit an. Von hierhergehörigen zahlreichen Curiosis will ich hier nur zwei erwähnen. Erstens gedenke ich eines von Rehmann mitgetheilten Falles, wo bei einem Steine, welcher aus der Blase einer Frau

entfernt wurde, als Kern ein Büschel feiner röthlicher Haare gefunden wurde. Die Frau lebte nach 23 Jahren noch gesund und wohl. Zweitens sei einer Beobachtung gedacht, welche Quincke erzählt. Derselbe fand als Kern eines seiner Hauptmasse nach aus phosphorsaurem Kalk bestehenden Blasensteines einer Frau einen Zahn, dessen Kaufläche zerstört, und der in der Grösse ungefähr einem halben Backzahne eines 6—8jährigen Kindes entsprach. Da nie beobachtet wurde, dass in Dermoidcysten des Ovariums cariöse Zähne vorkommen, so ist es wohl keinem Zweifel unterworfen, dass es sich in diesem Quincke'schen Falle um eine Steinbildung um einen von Aussen in die Harnblase eingebrachten fremden Körper handelte. Curling erwähnt Beobachtungen von Blackman (Amer. Journ. of medic. sc. Januar 1869), in denen von Harnsteinen, welche Haare und Zähne enthielten, berichtet wurde. Es handelte sich hier um Frauen, und die Anwesenheit dieser Fremdkörper wurde durch Dermoidcysten des Ovariums erklärt, welche sich in die Harnblase entleert hatten. Ob es sich in dem Falle von Rehmann um eine gleiche Aetiologie gehandelt hat, lässt sich aus der kurzen über denselben vorliegenden Notiz nicht entnehmen.

Nachdem die Trichiasis vesicae, d. h. das Wachsen von Haaren auf der Blasenschleimhaut im Laufe der Zeit immer fragwürdiger geworden ist, — N. Tulpius erzählt von einem Knaben, welcher periodisch an Mictus capillorum litt — muss man doch wohl jedesmal, wo man Haare als den Kern von Harnsteinen findet, diese Haare als von Aussen eingebracht oder als aus haarhaltigen Cysten stammend ansehen. Auch solche Fälle sind sehr selten. Rayer hat in der Literatur nur 5 Fälle, wovon drei durch die Sektion ihre Bestätigung fanden, auffinden können. Dass es sich hierbei nicht blos um Dermoidcysten beim Weibe zu handeln braucht, soll hier nicht übergangen werden. Broca berichtet einen Fall von Pilimictio bei einem 61 jährigen Manne, bei welchem er sich berechtigt glaubte, das Symptom durch die Communikation einer fötalen Cyste mit den Harnwegen erklären zu dürfen. Einen Fall von Steinbildung unter diesen Umständen in der männlichen Harnblase beobachtete Curling. Derselbe entfernte nämlich bei einem 30j. Manne 1869 einen Blasenstein im London Hospital. Derselbe bestand wesentlich aus Phosphaten und zeigte als Kern eine Reihe kurzer, dunkler Haare, welche bei mikroskopischer Untersuchung als Menschenhaare sich erwiesen. Dieser Mann nun hatte bereits 8 Jahre vorher an Dysurie und Ischurie gelitten, weshalb die Anwendung von Instrumenten nothwendig wurde, und man erkannte, dass diese Symptome durch eine grosse zwischen Rectum und Blase gelegene Dermoidcyste bedingt wurden, deren Punktion eine beträchtliche Menge flüssiger fettiger Materie und Haare ergab. Etwa 12 Monate nachher entwickelten sich

die Steinsymptome. Bei der Untersuchung des Patienten per rectum liess sich an der vorderen Wand desselben mehr nach rechts eine Induration fühlen, welche Curling für die geschrumpfte Cyste hielt, und obgleich sich der Nachweis einer direkten Communikation zwischen dieser Cyste und der Blase nicht führen liess, muss eine solche, welche den Uebertritt von Haaren gestattete, doch wohl angenommen werden. — Einen sehr bemerkenswerthen Fall hat mir mein Freund und College S. Rosenstein in Leyden mitgetheilt. Derselbe besitzt einen Nierenstein, welchen er jetzt dem Leydener Museum übergeben hat, dessen Kern ein Haar ist. Dieser Stein war durch einen paranephritischen Abscess nach Aussen gedrungen. Rosenstein nimmt und gewiss mit Recht an, dass dies Haar aus einer Dermoidcyste stammt.

Kehren wir nun zu den Blasensteinen zurück, die sich aus den in die Harnblase eingebrachten fremden Körpern entwickeln, so finden wir dabei beide Geschlechter in ziemlich gleicher Zahl vertreten. Nur entfallen beim weiblichen Geschlechte die meisten Fälle auf das jugendliche Alter, was bei dem männlichen Geschlechte nicht der Fall ist. Eine besondere Kategorie in der Casuistik der Fremdkörper in der Blase und der durch sie veranlassten Steinbildung bilden abgebrochene Stücke von chirurgischen Instrumenten, welche in die Blase eingeführt wurden, wie Katheter, Bougies, Sonden etc. Es mag hier dahin gestellt bleiben, ob Philipp v. Walther seiner Zeit die Chirurgen mit Recht ermahnt hat, doch endlich einmal diesem wichtigen Gegenstande eine grössere Sorgfalt zuzuwenden. Nach den von Knöller angestellten Ermittelungen trifft die Schuld nicht die Chirurgen, sondern die Patienten, welche sich selbst katheterisiren, und die aus Nachlässigkeit oder Unverstand schlechte abgenutzte Instrumente gebrauchen. Dass auch die durch eine Wunde in den Bedeckungen und in der Wand der Blase in dieselbe, besonders bei Schussverletzungen eindringenden Fremdkörper gelegentlich Ursache zur Concrementbildung werden, dafür liefert insbesondere die Geschichte der Kriegschirurgie zahlreiche Beweise. Der Verlauf der Blasenwunde scheint manchmal ein fast latenter zu sein, wie aus folgender Mittheilung Heyfelder's hervorgeht. Es handelte sich um einen 10jährigen Knaben, dem ein Stein aus der Blase geschnitten wurde. Den Kern bildete ein scharfes 1,3 cm breites und 2,6 cm langes grünes Glas, das nur durch eine Wunde in die Blase gedrungen sein konnte. Der Stein bestand nach Dr. Rampold's Analyse aus Harnsäure mit phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia. Oben (Seite 96) ist ein Fall mitgetheilt worden, bei dem sich um einen Fremdkörper in der Blase ein Uratstein entwickelt hatte. Gemeinhin handelt es sich aber bei den um Fremdkörper in der Blase sich entwickelnden

Concretionen um Harnsteine, welche lediglich aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia und phosphorsaurem Kalk bestehen. Diese Steinbildung geschieht selbstverständlich zumeist um den Fremdkörper, bisweilen — und das hängt ja natürlich von der Beschaffenheit des fremden Körpers ab — dringen die Harnsalze in denselben hinein, wie eine Beobachtung von Philipp von Walther lehrt. Sie betraf einen 30jährigen Mann, dessen Blasenstein sich um ein in die Blase hineingeglittenes Stückchen Holz entwickelt hat. Dasselbe war von allen Seiten mehr als 2,5 cm dick incrustirt, die incrustirende Masse bestand aus phosphorsaurer Kalkerde mit sehr wenigem Bindungsmittel und wenigem harnsaurem Ammonium. Das Hölzchen war übrigens nicht nur incrustirt, sondern auch innerlich mit Harnsalzen durchdrungen und wenigstens an mehreren Stellen im eigentlichsten Sinne des Wortes petrifizirt. Das Schicksal der längere Zeit in der Blase verweilenden fremden Körper hängt offenbar in erster Reihe von dem Zustande der Blase und der Beschaffenheit des Urines ab. Pathologische Verhältnisse der Blase befördern offenbar die Incrustation. Ausserdem spielt die Beschaffenheit des Fremdkörpers selbst eine Rolle dabei. Vegetabilische Stoffe pflegen sich rasch zu incrustiren, Kocher fand bereits nach 8 Tagen einen ca. 22 cm langen Equisetumhalm mit Harnsalzen incrustirt. Ferner incrustiren sich die schnell oxydirenden, sogenannten unedlen Metalle, wie das Eisen weit leichter als die edlen Metalle, Gold und Silber. Dass auch glatte Körper, wie Glasröhren, sich incrustiren, lehrt eine Beobachtung von Civiale, wo eine Barometerröhre eine Ueberrindung zeigte. Der eben mitgetheilte Fall Heyfelder's lehrt, dass auch wirkliche Steinbildung in unserem Sinne um Glasstücke stattfinden kann. Damit aber eine solche und nicht nur eine gewöhnliche Ueberrindung zu Stande kommt, ist unter allen Umständen ein catarrhalischer Prozess von einer gewissen Intensität mit seinen Folgeerscheinungen nothwendig. Der eingeführte Fremdkörper kann verschwinden, und die Steinbildung kommt doch zu Stande: Thiersch berichtet einen Fall, bei welchem sich das betreffende Individuum Paraffinkerzen in die Harnröhre eingeführt hatte. Nach Jahresfrist waren 3 Steine vorhanden, welche durch die Sectio alta entfernt wurden. Von dem Paraffin war weder in der Blase noch in den Steinen etwas zu finden. Wahrscheinlich war es molekular zerfallen und mit dem Harn zur Ausscheidung gelangt. Der Kranke wurde geheilt. — Form und Gestalt der Fremdkörper beeinflussen aber augenscheinlich wesentlich die Form der sich um sie entwickelnden Concremente. Kleine runde oder längliche Körper werden mit der Zeit vollständig in denselben als Kerne eingeschlossen. Sie bilden die Kerne runder oder länglicher

Steine. Bei starren, stabförmigen, länglichen Körpern beginnt die Steinbildung in der Regel zunächst in der Mitte des Fremdkörpers, dieselbe setzt sich weiterhin, an Umfang allmälig abnehmend, gegen die freien Enden hin fort, am freien Ende bleiben sie gewöhnlich frei. Dutoit erwähnt eine Beobachtung von Professor Demme, welcher einen Strohhalm von ansehnlicher Länge, der an dem einen Ende ein birnförmiges Concrement trug, am anderen aber frei war, aus der Blase extrahirte. In der Baum'schen, auf der hiesigen chirurg. Klinik befindlichen Sammlung findet sich ein Blasenstein, welcher 1870 in dem deutschen Hospitale in London, aus der Blase eines Mädchens extrahirt worden war. Derselbe besteht aus Tripelphosphat und hat eine längliche, citronenförmige Gestalt. Er hatte sich am oberen Theile eines Schreibstiftes derart entwickelt, dass das oberste abgerundete, aber nicht knopfförmige Ende von der Incrustation frei geblieben war. Betreffs weiterer, die Lehre von der Harnsteinbildung um fremde Körper in der Blase betreffender Details muss auf chirurgische Werke verwiesen werden. Knöller hat neuerdings eine Reihe einschlägiger Erfahrungen aus der Klinik des Prof. Bruns in Tübingen mitgetheilt. Das Facit aber, welches aus allen diesen beim Menschen gemachten Beobachtungen gezogen werden kann, ist folgendes: Fremde Körper können Kerne von Harnsteinen werden, wofern daneben ein entzündlicher Prozess von einer gewissen Intensität in den Harnwegen vorhanden ist, welcher das Material zum Aufbaue des organischen Gerüstes der Harnsteine liefert; beim Fehlen desselben tritt keine Steinbildung, sondern höchstens eine geringfügige Incrustation des Fremdkörpers (Ueberrindung) ein, wofür einige Beispiele oben mitgetheilt wurden. Wie lange ein Fremdkörper in der Blase ohne incrustirt zu werden und ohne Steinbildung in der Blase zu erzeugen, verweilen kann, lehrt eine Beobachtung von Steinitz, wo ein abgebrochener Kautschukkatheter 17 Jahre lang ohne erhebliche Beschwerde in der Blase liegen blieb. Plötzlich trat Harnverhaltung ein. Mit vieler Mühe gelang es einen dünnen neusilbernen Katheter einzuführen. Der Katheter wurde liegen gelassen, nach einigen Stunden trat starkes Brennen in der Urethra ein und aus dem Katheter fielen einige Stücke einer gelatinösen schwarzbraunen Masse, welche sich unzweifelhaft als die Reste des Kautschukkatheters, an denen noch das Lumen desselben zu sehen war, erkennen liessen. Seitdem urinirte Patient ohne Beschwerden. Diese Incrustationen der Fremdkörper in der Blase entwickeln sich eben wegen mangelnder organischer Substanz nicht zu wirklichen Harnsteinen. — Diese Anschauungen werden auch durch eine Reihe von Thierexperimenten verifizirt. Dieselben sind auch in anderer Beziehung

steine um fremde Körper in der menschlichen Harnblase, um eine Perle von 2,4 Gramm Gewicht entwickelt, welche länger als drei Jahre in der Blase eines Hundes gelegen hatte.

Diese Versuche von Studensky bestätigen die Sätze, welche ich betreffs der Bildung von Harnsteinen um fremde Körper in der Blase aufgestellt habe. Sie liefern ferner einen Beitrag zur Entstehungsgeschichte von Phosphatniederschlägen auf fremden Körpern in der Harnblase. Studensky war aber nicht in der Lage sich über die Aetiologie der Harnsäure- und Oxalatausscheidung, welche bei diesen Versuchen mehrfach beobachtet wurde, und welche für die Entstehungsgeschichte gerade der menschlichen Harnsteine von grosser Bedeutung ist, Rechenschaft zu geben. Paul Bert ist dieser Frage betreffs der Harnsäureausscheidung bei Thieren auch experimentell näher getreten. Er brachte zwei jungen, durchaus gleichbeschaffenen Hunden vom Bauche aus ein 4—5 cm langes Stück einer Kautschuksonde in die Blase. Der Versuch verlief ohne jeden Zwischenfall und nach 2 Monaten wurden beide Hunde getödtet. Der eine derselben war nur mit Brod genährt worden, er hatte eine leichte Cystitis, aber keinerlei Ablagerung auf dem Fremdkörper, der andere Hund war nur mit Fleisch gefüttert worden, seine Blase war gesund, aber an der Sonde waren zahlreiche, sehr kleine, weisse Krystalle. Dieselben bestanden aus einem Phosphate, dessen genauere Zusammensetzung wegen der geringen Menge des Materiales nicht erforscht werden konnte, aber es fand sich auch nicht eine Spur von Harnsäure. Bedenken wir nun, dass im Hundeharn Harnsäure bei Fleischfütterung als regelmässiger Bestandtheil vorkommt, dass gelegentlich in den Harnsteinen der Hunde Harnsäure gefunden wird, und dass auch grössere Ablagerungen von Harnsäure sogar in Form von veritablen Gichtknoten beim Hunde sich entwickeln können, wovon Bruckmüller (l. c. pag. 772) ein sehr lehrreiches Beispiel beschrieben hat, so werden wir zu der Ueberzeugung kommen, dass auch hier individuelle, in ihrem Wesen zur Zeit unbekannte Ursachen, Dispositionen vorliegen müssen, welche von der Nahrungsaufnahme allein jedenfalls nicht abhängig sein können, wenngleich derselben bei vorhandener Disposition ein Einfluss gewiss nicht abzusprechen ist. Der eben angeführte Versuch von P. Bert ist ausserdem deshalb lehrreich, weil er beweist, dass trotz des Vorhandenseins einer leichten Cystitis, auch bei Anwesenheit fremder Körper in der Blase sich keine Blasensteine zu entwickeln brauchen, und dass krystallinische Niederschläge, Incrustationen (Ueberrindungen) auch ohne Catarrh der Blase auf den fremden Körpern zur Entwickelung kommen. Ebenso nun, wie fremde Körper in der Blase vorhanden sein können, ohne dass eine Steinbildung um dieselben entsteht,

ebenso können Bildungen in den Harnwegen vorhanden sein, welche alle Charaktere wirklicher Steinkerne an sich tragen, ohne dass durch weiteres Wachsthum derselben grössere Concremente sich entwickeln. Dies tritt natürlich dann ein, wenn der präsumtive Steinkern ausgeschwemmt wird oder auch dann, wenn das Material fehlt, dessen das Harnconcrement zu weiterem Wachsthume bedarf. — Solche präsumtive Steinkerne sind, so weit meine Erfahrungen reichen, nichts Anderes, als kleine Harnsteine, denn sie bestehen wie diese aus einem, aus organischer Substanz bestehenden Gerüste und einer dasselbe versteinernden Substanz. Ich will die Möglichkeit nicht leugnen, dass gelegentlich auch einmal ein Krystall oder ein Aggregat von Krystallen oder in amorpher Form in die Harnwege präzipitirte Harnsalze die Ausgangspunkte, d. h. die Kerne von Harnsteinen werden können, bewiesen aber ist dies für jetzt nicht, und man wird verlangen müssen, dass dies geschieht, bevor man mit dieser Eventualität rechnet. Nachdem nun ein Ausgangspunkt, ein Kern gegeben, und die Bedingungen, welche für sein Weiterwachsen erforderlich, vorhanden sind, tritt die Frage an uns heran, in welcher Weise sich dasselbe vollzieht.

Wir haben gesehen, dass es zwei Haupttypen giebt, in welchen das organische Gerüst der Harnsteine auftritt und um die erste Anlage derselben sich anlagert, nämlich entweder in Form von concentrischen Schichten, oder in nicht geschichteten Massen, welche theils in Gestalt grösserer, theils kleinerer Klümpchen erscheinen, in und zwischen welche die Steinbildner eingelagert sind. In letzterem Falle kann das Gerüst des Harnsteines ein Höhlensystem bilden, in welchem die eigentlichen steinbildenden Substanzen eingebettet sind, und welches überdies durch dieselben versteinert worden ist. Die erwähnte concentrische Schichtung spricht dafür, dass ein gleichmässiges, organisches oder mechanisches Fortwachsen stattfindet. Unter gewissen Bedingungen — wir werden darauf bei Besprechung der in Blasendivertikeln sich entwickelnden Harnsteine zurückkommen — lagert sich das organische Material mehr oder weniger excentrisch schichtenweise um einen vorhandenen Steinkern ab. Die beiden erwähnten Haupttypen, in welchen das aus albuminösen Massen bestehende Gerüst der Harnsteine sich darstellt, combiniren sich häufig und zwar so, dass bald der eine, bald der andere Typus überwiegt. Dieses organische Gerüst, über dessen Ursprung ich mich im 1. Abschnitt, Cap. 2 sub IV ausführlicher ausgesprochen habe, wird also der Träger für die übrigen steinbildenden Substanzen, welche dem Concremente die Härte und Festigkeit geben, indem durch sie das Gerüst petrifizirt wird.

Dieses organische Gerüst, welches auch in Form und Grösse dem Concremente selbst entspricht, ist eine unerlässliche Bedingung für die

Weiterentwickelung, das Wachsthum des Steines. Welche Harnbestandtheile nun bei der Concrementbildung in dieses organische Gerüst deponirt werden, hängt von verschiedenen Bedingungen ab: zunächst von der Löslichkeit derselben, je unlöslicher die Harnbestandtheile sind, um so leichter betheiligen sie sich an dem Aufbaue der Concremente, und nicht in letzter Reihe von dem Stoffwechsel des betreffenden Individuums. Es handelt sich hierbei theils um Eigenthümichkeiten im Stoffwechsel der betreffenden Thierspezies, theils um Verschiedenheiten im Stoffwechsel, durch welche einzelne Individuen sich besonders auszeichnen. So sehen wir bei den Harnsteinen der Herbivoren den kohlensauren Kalk ganz besonders in den Vordergrund treten, während in den Harnsteinen des Menschen und der Carnivoren demselben eine äusserst untergeordnete Bedeutung zukommt, und Harnsäure, Oxalate und Phosphate die Hauptrolle spielen.

Diese Verschiedenheiten im Stoffwechsel sind meistentheils abhängig von der Art der Ernährung und nur in den Fällen, wo individuelle Verschiedenheiten bei gleicher Ernährung in den Vordergrund treten, muss die differente Verarbeitung der Nahrungsmittel, welche auf Eigenthümlichkeiten des betreffenden Organismus zurückgeführt wird, zu Hilfe genommen werden. Die Verschiedenheiten des Stoffwechsels finden ihren Ausdruck in der Beschaffenheit des Harnes. Nichts illustrirt dies deutlicher als die verschiedenen Constitutionen des Harnes der Herbivoren und der Carnivoren. Während die letzteren einen in seiner chemischen Constitution vom menschlichen Urine nicht wesentlich verschiedenen, an Phosphorsäure reichen, dagegen von Kohlensäure freien Harn zu liefern pflegen, zeigt der alkalische trübe Harn der Herbivoren sich äusserst arm an Phosphorsäure, bietet aber einen bedeutenden Gehalt an kohlensauren Alkalien und alkalischen Erden, so dass es kein Wunder nimmt, warum der kohlensaure Kalk eine so hervorragende Rolle in den Harnsteinen derselben spielt. Bekanntlich erscheinen ja bei den Pflanzenfressern, bei den Kaninchen, welche schon unter normalen Verhältnissen ein Kalksediment im Harn führen, die Verkalkungen der Gewebe, der Muskeln, der Nieren bei verschiedenen Veränderungen sehr häufig, wie sich aus Beobachtungen von Beckmann, R. Cohn, Litten u. A. ergiebt.

Betreffs der uns bei der Harnsteinbildung besonders interessirenden Harnsäure ist der Harn der Thiere insofern instruktiv, als dieselbe nicht nur bei den Herbivoren, sondern auch bei den in Freiheit lebenden Carnivoren, wenn auch nicht ganz fehlt, so doch in sehr geringer Menge vorhanden ist, und dass sie bei den letzteren bald vermehrt erscheint, wenn den Thieren ihre freie Bewegung genommen wird, wenn sie in Käfigen gehalten werden. Die Versuche von Henne-

berg, Stohmann, Grouven u. A. (citirt nach Weiske, Lit. Verz. No. 331) haben gelehrt, dass unter gewissen Verhältnissen, z. B. beim Rinde bei Weizenstrohfütterung oder während der Saugzeit, oder wofern man die Pflanzenfresser längere Zeit hungern lässt, so dass dieselben allein auf Kosten ihrer Körperbestandtheile leben, oder wenn man sie nur mit animalischer Kost füttert, der Harn bald seine alkalische Reaktion verliert, er wird sauer, das Sediment von kohlensaurem Kalk verschwindet, Harnstoff tritt in bedeutender Menge auf, Harnsäure erscheint in bestimmbarer Quantität. Instruktiv sind in dieser Beziehung die von Weiske über die verschiedene Zusammensetzung des Ziegenharnes bei rein vegetabilischer und rein animalischer Nahrung angestellten Untersuchungen. Dass aber gerade bei der Ausscheidung der Harnsäure die individuelle Disposition, welche man als Diathese zu bezeichnen pflegt, eine bedeutende Rolle spielt, lehren die Versuche von Studensky und Bert, welche vorher angeführt wurden. Ich erwähnte eben der Löslichkeitsverhältnisse der verschiedenen Harnbestandtheile, insofern sie die Antheilnahme derselben an der Harnsteinbildung beeinflussen. Indessen gewinnen sie blos eine Bedeutung bei dem Vorhandensein der nothwendigen organischen Substanz. Nichts beweist dies schlagender als die Thatsache, dass nur ein erfahrungsgemäss sehr geringer Bruchtheil unserer Herbivoren an Harnsteinen leidet, während sie doch alle ihr Leben lang einen trüben sedimentirenden Harn entleeren, so wie ferner der Umstand, dass sehr viele Menschen sehr häufige und sehr reichliche Niederschläge im Harn haben, ohne jemals steinkrank zu werden. Damit auch die kleinste Concretion zu Stande kommt, dazu bedarf es einer eiweissartigen, organischen Substanz. Dass für die Beschaffung eines solchen zur Harnsteinbildung geeigneten Materiales die Menge der ausgeschiedenen Harnbestandtheile nicht gleichgiltig ist, geht aus der Mittheilung hervor, welche ich oben S. 79 über den harnsauren Infarkt der Neugeborenen gemacht habe. Ausserdem ist auch ins Auge zu fassen, dass bereits eine gesteigerte Alkalescenz oder eine Uebersäurung des Harnes einen Reiz auf die Schleimhaut der Harnwege ausüben kann, denn für die Mucosa der Harnblase ist nur die in gewissen Grenzen sich bewegende Reaktion und wohl auch die Concentration des Harnes ein adäquater Reiz.

Wenn daher Bouley (vergl. Alb. Robin l. c.) das Auftreten von Harnsand bei Kälbern lediglich auf eine zu substantielle Ernährung, in Folge deren es zu einer Ausscheidung von Magnesiasalzen in der Harnblase kommt, zurückführt, und wenn er diese Behauptung dadurch stützt, dass eine Aenderung des Regimens (d. h. die Unterdrückung der Substanzen, in welchen sich eine zu grosse Menge von Magnesiasalzen

findet und die Substituirung derselben durch Futter, welches mehr Wasser und weniger Erdphosphate enthält) das Verschwinden des Harngrieses, an dem sehr viele Thiere erlagen, bewirkte: so wird man sich diese Thatsache so erklären müssen, dass die übermässige Ausscheidung zu reichlicher Magnesiasalze durch die Nieren auch das für die Erzeugung wirklichen Harngrieses nothwendige organische Material in den Harnorganen schaffte.

Wenn nun die Frage aufgeworfen wird, ob die Steinbildner lediglich aus dem Nierensecrete stammen, oder ob einige derselben, wie der oxalsaure Kalk und die Harnsäure auch von der Schleimhaut der harnableitenden Wege abgesondert werden, so ist dies eine Frage, welche — wie wir oben (S. 98) gesehen haben — sich heut nicht sicher entscheiden lässt. Da, wie wir wissen, der Schleim die Salze des Blutserums enthält, ist es ja gewiss auch denkbar, dass gelegentlich salzreicherer Schleim von der Mucosa der Harnwege abgesondert würde, welcher der Steinbildung Vorschub leistete. Aber mit diesen Dingen ist so lange nicht bestimmt zu rechnen, als sie nicht bewiesen werden können.

Von grosser Bedeutung für die Lehre von dem Aufbaue der Harnsteine ist die Beantwortung der Frage, in welcher Weise die Steinbildner mit dem organischen Gerüst in Verbindung treten. Das kann, wie aus den eben mitgetheilten Untersuchungen sich entnehmen lässt, in mannigfacher Weise geschehen. Ganz so wie mineralische Substanzen in der Zellenwand der Pflanzen häufig in einem so innigen Gemenge vorkommen, dass sie sich optisch darin nicht nachweisen lassen, können auch die Steinbildner in dem aus organischer Substanz bestehenden Gerüste deponirt werden. Da feste Proportionen in den Gewichtsmengen beider nicht bestehen dürften, muss es dahin gestellt bleiben, ob dieser Zustand als wirkliche chemische Verbindung aufzufassen ist. Ferner kommen in den Harnsteinen die meisten Steinbildner und zwar sehr häufig in Form radialfaseriger Anordnung gleichzeitig neben dem concentrisch-schaligen Aufbaue ihres organischen Gerüstes vor. Jedes radiale Fortwachsen ist zugleich auch ein concentrisches, so dass eine krystallinische Masse zugleich immer auch einen concentrischen Aufbau zeigen wird, der in der Regel durch verschiedene Färbung oder verschiedene Dichtigkeit einzelner Zonen mehr oder minder deutlich sichtbar sein wird, unter Umständen auch dadurch, dass in einzelnen Zonen sich fremdartige Substanzen einlagern, wozu ja streng genommen die färbenden Bestandtheile zu rechnen sind. Durch diese fremden Substanzen wird im Mineralreiche das Fortwachsen in radialer Richtung nicht gestört, wie dies der im Wesentlichen aus kohlensaurem Kalk bestehende bekannte Karlsbader Erbsen- und Sprudelstein zeigt, in welchem in einzelnen Schichten

Eisenoxyd und Thonerde zum Theil in erheblicher Menge eingeschlossen sind. Solche fremdartige Beimengungen, mögen sie unorganischer oder organischer Natur sein, sind daher von keinem Einflusse auf die radialfaserige und concentrische Struktur, behindern ihre Entstehung nicht, machen aber die concentrische Schichtung deutlicher erkennbar. Nach Analogien mit dem Karlsbader Sprudelstein etc. wäre es denkbar, dass Harnsteine mit concentrisch radialfaseriger Struktur auch aus reiner Harnsäure, Oxalaten, Phosphaten, Carbonaten ohne organisches Gerüst gebildet werden. Ich habe dergleichen nicht beobachtet. Das Vorhandensein von Eiweiss innerhalb der Harngrieskörner weist darauf hin, dass die Ausscheidung dieser krystallinischen Partikeln innerhalb dieser organischen Substanz erfolgt, von welcher sie kleine Theilchen mit einhüllen. Bei den Harnsteinen wird die concentrische Schichtung vor Allem dadurch deutlich, dass sich fortdauernd, aber oft unregelmässig und in sehr wechselnder Menge und Consistenz, die eiweissartige Substanz, in welcher gleichzeitig grössere und geringere Mengen von Harnsäure etc. radialfaserig fortwachsen, auf der Oberfläche der rundlichen Harnsteine auflagert. Durch die verschiedene Consistenz dürfte die Verschiedenheit der Menge der Harnsäure etc. in den einzelnen Schichten bedingt sein. Man kann, wie oben angegeben, in den entsprechenden Lösungsmitteln die in radialfaseriger Anordnung auskrystallisirten Steinbildner lösen. Das organische Gerüst dieser Harnsteine bleibt dann in Form concentrisch geschichteter Massen übrig. Der geschilderte concentrisch-radialfaserige Aufbau der Harnsteine bezeichnet ihr gleichmässig krystallinisches Fortwachsen. Dasselbe hört auf, sobald die zum Aufbaue der Steine disponiblen Materialien erschöpft sind. Endlich aber finden wir noch einen Modus der Entwickelung und des Wachsthums der Harnsteine, welcher dadurch charakterisirt ist, dass sich die steinbildenden Substanzen in wirr krystallinischer Anordnung aneinanderlegen, wobei wohl stets ein aus organischer Substanz bestehendes Bindemittel, welches die einzelnen Körner derselben vereinigt, vorhanden ist. Dasselbe stellt sich dar als ein zusammenhängendes maschiges Gerüst. Ausgebildete typische Krystallformen der einzelnen Steinbildner, wie sie uns in den Harnsedimenten mit grosser Regelmässigkeit begegnen, sehen wir auch dabei in der Regel nicht. Den Grund dafür kann man in verschiedenen Bedingungen finden. Einmal kann die organische Substanz die gehörige Ausbildung der Krystalle hindern. Man kann dagegen einwenden, dass Fr. Schulze gelatinirende Flüssigkeiten, als welche er Apiin — hergestellt aus Apium graveolens (Selleriekraut), — Pectin- und Gelatinelösungen erwähnt, als Hilfsmittel zur Erlangung allseitig ausgebildeter Krystalle benutzt hat. Insbesondere aber dürfte die Bewegung,

in welcher sich die wachsenden Concremente doch stets in den Harnwegen befinden, die regelmässige Ausbildung der einzelnen Krystalle hindern. Aus vorstehenden Mittheilungen wird so viel klar, dass die Harnsteine immer durch Apposition wachsen, welche sich theils vollzieht durch concentrisch-schaligen, radialfaserigen Aufbau, theils durch Anlagerung krystallinischer, ungeordneter wirrer Massen, theils durch Combination beider, immer unter Mitbetheiligung organischer Substanz. Versiegt diese, so hört das Wachsthum der Steine auf.

Nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen über die Pathogenese der Harnsteine erscheint es angemessen, der Aetiologie und Pathogenese der einzelnen Arten der Harnsteine nach ihrer verschiedenen chemischen Constitution näher zu treten, wobei ich naturgemäss die bei den Menschen am häufigsten vorkommenden Concremente in erster Reihe berücksichtigen werde.

II. Spezieller Theil.

A. Aetiologie und Pathogenese der Harnsäure- und der Uratsteine.

Ich stelle diese Concremente voran, weil, wie bereits mehrfach hervorgehoben wurde, die aus Harnsäure und ihren Verbindungen bestehenden Harnconcretionen entschieden die häufigsten beim Menschen sind. Ihre Entstehungsgeschichte ist, wenn auch nicht das schwierigste, so doch gewiss das meistumstrittene Capitel in der Lehre von den Harnsteinen. Es gilt das nicht bloss von den kleinen harnsauren Concretionen, welche oft genug als Nierensand, Nierengries und Griessteine κατ᾽ ἐξοχήν ohne weiteres Epitheton bezeichnet werden, sondern auch von den harnsauren Steinen, welche gelegentlich eine erhebliche Grösse innerhalb der Harnorgane, besonders im Nierenbecken oder öfter noch in der Harnblase erreichen. Bestehen die Blasensteine auch nicht häufig ganz und gar aus Harnsäure und ihren Verbindungen, so haben sie doch in der Mehrzahl der Fälle einen aus Harnsäure oder ihren Verbindungen bestehenden Kern. W. Kühne dürfte mit der Angabe, dass im Wesentlichen aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia bestehende Blasensteine die häufigsten sind, ziemlich isolirt stehen. Zur Stütze dieser Mittheilungen will ich einige von verschiedenen Beobachtern durch statistische Erhebungen ermittelte Zahlen angeben. Beneke theilt mit, dass von 649 Steinen, welche er im Hunter'schen Museum in London vorfand, 278 ganz aus Harnsäure bestanden oder einen aus Harnsäure bestehenden Kern hatten, während sich die betreffende Zahl der Uratsteine auf 201 stellte, so dass also von diesen 649 Steinen 479, also 73,8%, entweder ganz aus Harnsäure oder ihren Verbindungen zusammengesetzt waren oder wenigstens einen derartig zusammengesetzten Kern hatten. Von den 278 Steinen, welche aus reiner Harnsäure zusammengesetzt waren oder einen aus derselben bestehenden Kern hatten, entfielen 212 Steine auf die ersterwähnte Kategorie, d. h. sie bestanden ganz aus reiner Harnsäure.

H. Thompson fand unter 500 von ihm operirten Blasensteinen 313, welche aus Harnsäure und Uraten bestanden, wobei er bemerkt, dass man leichte Beimischungen auch anderer, in die Zusammensetzung der Harnsteine eintretender Substanzen in denselben nachzuweisen im Stande ist. Es entfallen also bei ihm 62% auf die im Wesentlichen aus reiner Harnsäure oder aus Uraten bestehenden Steine. Die Zusammenstellung von Ultzmann, welche die Blasensteinsammlungen der Dumreicher'schen und der Billroth'schen Klinik, sowie die Sammlung des Wiener physiologischen und pathologischen Institutes und seine eigene (vormals Heller's) Sammlung mit 545 Steinen umfasst, ergab, dass in 441 Fällen, d. i. in 80,9%, der Kern der Steine aus Harnsäure bestand. — Carter dagegen, welcher seine Studien in Indien machte, fand in 62 Fällen von Blasensteinen den Kern in 34 Fällen aus Uraten untermischt mit Oxalaten zusammengesetzt, in 21 Fällen bestand er hauptsächlich aus oxalsaurem Kalk, dagegen beobachtete er nur in 7 Fällen einen vornehmlich aus reiner Harnsäure zusammengesetzten Kern.

Betreffs der Zusammensetzung der kleinen spontan abgegangenen Steine scheint nur wenig statistisches Material vorhanden zu sein, obgleich dies, wie bereits Crosse hervorhob, von recht bedeutendem Interesse wäre. Ihm verdanken wir die einzigen, mir bekannt gewordenen numerischen Angaben über diesen Punkt. Er fand unter 100 von Männern durch die Urethra entleerten Steinen 72 aus Harnsäure oder harnsaurem Ammoniak bestehend. Nach meinen hier gemachten Beobachtungen ist das Verhältniss der spontan abgehenden, harnsauren Steine ein noch weit grösseres. Dürfen wir nun anstandslos annehmen, dass die aus Harnsäure und ihren Verbindungen bestehenden Harnsteine das numerische Uebergewicht vor den anderartig zusammengesetzten Harnsteinen haben, so tritt natürlich die Frage an uns heran, warum dies so sei. Man beschuldigt hierbei fast ausschliesslich die Schwerlöslichkeit der Harnsäure. Es besteht in dieser Beziehung, wie Frerichs in seinem Werke über Leberkrankheiten bemerkt, ein ähnliches Verhältniss, wie mit dem Cholesterin in den Gallensteinen, welches gewöhnlich ja auch den vorwiegenden, manchmal den alleinigen Bestandtheil der Gallensteine bildet; beide kommen in den Sekreten nur spärlich vor, tragen aber wegen ihrer Schwerlöslichkeit vorzugsweise zur Bildung von Concrementen bei.

Es war also eigentlich sehr natürlich, dass man sich vorstellte — und diese Vorstellung ist, so viel ich weiss, von noch Niemandem bestritten worden — dass die schwerlösliche Harnsäure innerhalb der Harnorgane aus dem Harn leicht ausfällt, dass die unbestritten häufigste Form der Harnconcretionen überhaupt, der harn-

saure Sand und Gries aus nichts weiter besteht, als aus einem Conglomerat von Harnsäurekrystallen, und dass dieselben dann den Ausgangspunkt, den Kern grösserer Harnsteine bilden können, indem sie in den Harnorganen liegen bleiben. Ueber den Modus, unter welchem diese Vorgänge sich vollziehen, herrschen die verschiedensten Vorstellungen, welche sämmtlich hier aufzuzählen zwecklos wäre. Nur einige der bekanntesten Anschauungen mögen hier Platz finden. Prout dachte sich, dass die Niere die Harnsäure als ein halbflüssiges Hydrat entleere, welches fest würde und einen Nierenstein bildete. Brodie hat diese auf einigen, offenbar nicht richtig gedeuteten anatomischen Befunden basirende Ansicht auch zu der seinigen gemacht. Henle, welcher in seiner: „Rationellen Pathologie“ sich eingehend mit diesen Fragen beschäftigt hat, lehrte, obgleich er betreffs der Genese der Gallensteine eine wesentlich andere Auffassung vertritt, dass bei der Nierensteinbildung der Prozess von der Abscheidung der Sedimente ausgeht. Er findet keinen Grund zu der Annahme, dass eine organische oder gar eine entzündlich plastische Substanz nothwendig sei, um die Krystalle der Harnsäure oder der harnsauren Salze zusammen zu halten, die den Kern der grossen Mehrzahl der Harnsteine bilden. Die besten Beobachter nach ihm fassten den innerhalb der Harnorgane sich abscheidenden harnsauren Sand als gleichwerthig mit den harnsauren Sedimenten auf, welche so oft im Uringlase längere oder kürzere Zeit nach der Entleerung des Harns ausfallen. Robin und Verdeil beschreiben den in krystallinischem Zustande in den Harnkanälchen, dem Nierenbecken, den Ureteren, auf der inneren Fläche der Blase oder in dem Urine sich niederschlagenden harnsauren Sand, welcher häufig den Anblick von glänzenden Flittern (paillettes) oder kleinen rothen Krystallen darbietet. „Indem sich dieselben vereinigen,“ sagen diese sorgsamen Beobachter, „erzeugen diese Flitter den Gries (graviers) von krystallinischem Ansehen und verschiedener Färbung, vom mehr oder weniger Blassgelbrothen bis zum Ziegelrothen. Sie bilden das, was man rothen Harnsand (gravelle rouge) nennt.“ Kurz, der harnsaure Sand galt und gilt bis heute als gleichwerthig mit den harnsauren Sedimenten. Nun muss es uns ja freilich Wunder nehmen, dass im Vergleich zu der Häufigkeit, mit der man bei den verschiedenen Menschen sich harnsaure Sedimente nach der Entleerung des Harns abscheiden sieht, doch relativ selten harnsaurer Sand, der also innerhalb der Nieren oder Harnwege bereits abgesetzt war, mit dem Urine entleert wird. Prüft man nun die Hypothesen, welche zur Erklärung der Bildung dieses harnsauren Sandes aufgestellt wurden, so dürfte es leicht sein, das Unzureichende derselben zu erweisen. Magendie, welcher sich zuerst wohl und be-

sonders eingehend mit den Bedingungen beschäftigt hat, unter welchen der harnsaure Sand und Gries in unserem Körper abgeschieden wird, nimmt als die hauptsächlichsten hier in Betracht kommenden Momente an, 1) die Vermehrung der Harnsäuremenge, indem entweder die Harnmenge dieselbe bleibt oder sich doch wenigstens nicht in demselben Verhältniss wie die Harnsäure vermehrt, 2) die Verminderung der Urinmenge, indem die Harnsäuremenge dieselbe bleibt oder sich nicht in demselben Masse vermindert, wie die Menge des Urines, und 3) die Verminderung der Temperatur des Urines, sei es, dass seine Beschaffenheit im Uebrigen die gleiche bleibt, sei es dass der Urin die eben sub 1 und 2 angegebenen Veränderungen erfährt.

Es braucht für den, welcher über nur einige klinische Erfahrungen verfügt, keiner langen Auseinandersetzungen, dass harnsaurer Sand ausgeschieden werden kann, ohne dass auch nur eine der erwähnten Bedingungen vorhanden, ist, und ferner wissen wir, dass die eine oder andere dieser Bedingungen erfüllt sein kann, ohne dass es jemals zur Abscheidung von harnsaurem Sande kommt. Man hat daher ziemlich allgemein, nachdem durch Scherer die Lehre von der sauren Harngährung geschaffen war, gemeint, dass ganz derselbe Vorgang, welcher ausserhalb des Organismus sich vollzieht, sich gelegentlich auch innerhalb desselben vollziehen kann, so dass manchmal bereits in den Harnwegen, in Folge dieser sauren Harngährung, die Harnsäure aus ihren alkalischen Verbindungen abgespalten wird und bei ihrer Schwerlöslichkeit aus denselben auskrystallisirt. Bekanntlich haben Voit und Hofmann das Vorhandensein einer solchen sauren Harngährung in Abrede gestellt. Ihre Ansicht ist durch Roehmann bestätigt worden, welcher die saure Harngährung als normales Vorkommniss leugnet. Dagegen aber haben Voit und Hofmann durch ihre Untersuchungen gelehrt, dass auch ohne vorherige saure Harngährung Sedimente von Harnsäure zur Ausscheidung gelangen, indem das saure phosphorsaure Natron unter Bildung von basischem Salz zersetzend auf das im Harn gelöste, harnsaure Alkali wirkt. Bringt man nämlich die Lösungen beider Salze in äquivalenten Mengen zusammen, so fällt nach einiger Zeit Harnsäure krystallinisch nieder, und die Flüssigkeit reagirt alkalisch. Nach Voit erklären diese Thatsachen die Entstehung der Harnsäuresedimente vollständig, und man hat danach nicht gezögert hierauf eine neue Theorie betreffs der Entstehung des Grieses und der Steine aus Harnsäure aufzubauen. Hofmann formulirt seine Ansicht in folgender Weise: „In vielen Harnsteinen findet sich als Kern kein Fremdkörper, sondern eine mehr oder weniger grosse Masse von dunkelgefärbter Harnsäure. Diese Masse besitzt ein festes Gefüge und ihre Entstehungsursache

bietet auch ohne Zuhülfenahme von Epithel und Schleim nichts Auffallendes. In einem sehr stark sauren, harnsäurereichen Harn, wie er bei reichlicher Eiweissnahrung und wenig Wassergenuss oder bedeutender Wasserabgabe durch Haut und Lunge ausgeschieden wird, entstehen Harnsäurekrystalle und rundliche Krystalldrusen. Gewöhnlich werden sie wohl mit dem Harn als Harngries entleert. Verweilen dieselben aber längere Zeit in der Harnblase oder in einer Ausbuchtung derselben, so können sie unter günstigen Bedingungen bald so gross werden, dass eine Entleerung durch die Harnwege nicht mehr möglich ist. Die Harnsäure bildet nun den Kern, um welche sich die folgenden Anlagerungen ansetzen."

In der neuesten Zeit haben die erörterten Argumentationen, als bedingende Momente für die Entstehung des harnsauren Nierensandes auch in Cohnheim einen hervorragenden Vertreter gefunden. Derselbe vertritt folgende Anschauungen: „Was aber in dem entleerten Harne die sogenannte saure Gährung bewirkt, das muss unter Umständen auch schon innerhalb der Harnwege vor sich gehen. Denn es giebt zahlreiche Menschen, deren Harn schon bei der Entleerung Krystalle von Harnsäure enthält." Cohnheim hat diesen Satz weit schärfer formulirt als Bartels, der vor ihm die Ausscheidung einer freien Säure als wahrscheinlichen Grund für die Abscheidung der Harnsäure innerhalb der Harnwege hinstellte. Ein positiver Nachweis der Verhältnisse, unter denen diese stärkere Säurebildung innerhalb der Harnwege vor sich geht, ist bis heute in keiner Weise geliefert worden.

Cohnheim gehört übrigens zu den Beobachtern, welche dem Nierensande für die Entwickelung grösserer Harnsteine keine besondere Bedeutung zuschreiben, weil er die Sandkörner für viel zu fein hält, als dass sie in den Harnwegen aufgehalten werden könnten.

Während nun die Mehrzahl der Beobachter dem Auskrystallisiren der Harnsäure in den Harnwegen unter allen Umständen eine für die Entwickelung der Harnsteine grosse Bedeutung zugeschrieben haben, wofür die angegebene Aeusserung Franz Hofmann's gleichsam als Ausdruck der herrschenden Ansichten angesehen werden kann, haben einzelne andere Beobachter eine besondere Art von Krystallisation der Harnsäure in den Harnorganen verlangt, wofern sie der Ausgangspunkt für die Harnsteinbildung werden soll. Während sie nämlich die langsame und allmälige Abscheidung der Harnsäure aus dem Harne, wie dieselbe unter gewöhnlichen Verhältnissen erfolgt, als nicht gefahrdrohend bezeichnen, fürchten sie die Steinbildung um so mehr, je schneller die Abscheidung der Harnsäure spontan aus dem Harn erfolgt, je präcipitirter sie geschieht. Diese präcipitirte Harnsäureabscheidung

vollzieht sich um so vollkommener, je saurer der Harn ist, und je präcipitirter die Harnsäure sich abscheidet, um so grösser, plumper, stachelförmiger, streitkolbenähnlicher werden die Krystalle derselben.

Ich will diese Hypothese von der Wichtigkeit der Form der ausgeschiedenen Harnsäurekrystalle für die Lithiasis — einen Punkt, welchen übrigens bereits Heller betont hat, und welchen man durch einige Versuche gut fundirt zu haben meinte — hier etwas genauer erörtern. Ultzmann und Assmuth machten darauf aufmerksam, dass bei starkem Säurezusatz zum Harn sich rauhe, spiessige, unförmliche und unvollkommen entwickelte Harnsäurekrystalle abscheiden. Ultzmann nimmt nun an, dass das, was im Reagensglase durch Unterschichtung eines klaren, harnsäurereichen Harnes mit chemisch reiner Salpetersäure künstlich erzeugt wird, sich bei starkem Säureüberschusse — bei stark saurer Reaktion des Harnes in diesem spontan entwickeln könne. Die so entstehende rasche Sedimentirung der Harnsäure und ihrer Salze könne unter gegebenen Verhältnissen die Steinbildung einleiten; diese präcipitirte Harnsäureausscheidung innerhalb des Harnapparates sei für das betreffende Individuum ein gefahrdrohender Vorgang. Ultzmann hat derartige spiessige Krystalle, von denen er annimmt, dass sie leicht in der Schleimhaut der Harnwege stecken bleiben, wodurch sie Ausgangspunkte von Harnsteinen werden können, auch darstellen können, wenn er Harn mit Chlorwasserstoffsäure im Verhältniss von 1:10 oder 1:20 versetzte. Assmuth, welcher gleichsinnige Versuche anstellte, konnte ebenfalls diese spiessigen Krystalle künstlich erhalten und zwar vorzugsweise durch starkes Ansäuren des Harnes mit Phosphorsäure resp. mit sauren phosphorsauren Salzen. — Was nun von vornherein dagegen einnimmt, diese Versuche ohne Weiteres auf die Abscheidung gleichartig geformter Harnsäurekrystalle in den Harnorganen des Menschen zu übertragen, ist der Umstand, dass man derartige Säuregrade des menschlichen Harnes wohl nicht beobachten dürfte. Indessen will ich diese Sache auf sich beruhen lassen, weil sie für uns Nichts relevirt; denn ich habe bereits im 1. Abschnitt, Cap. 2 sub III S. 42 u. folgde., auseinandergesetzt, dass es sich bei dem innerhalb der Harnorgane ausscheidenden harnsauren Sande gar nicht um grosse aus Harnsäure bestehende Einzelkrystalle oder Drusen derselben handelt, sondern dass jedes solches Sandkorn eine organische Grundlage hat, welche aus einer den Eiweisskörpern zuzuzählenden Substanz besteht. Dieser harnsaure Sand einerseits und die durch starke Ansäuerung des Harnes sich schnell abscheidenden Harnsäurekrystalle andrerseits mögen häufig in ihrer Configuration eine gewisse Aehnlichkeit haben, identisch sind sie aber nicht, wie aus der oben (S. 44) gegebenen Schilderung und den Abbildungen (Taf. 2 Fig. 3h α und 3h β) zur Genüge hervor-

geht. Recapituliren wir die wesentlichen Unterschiede zwischen beiden — den Harnsäurekrystallen, wie sie in harnsauren Sedimenten vorkommen und dem harnsauren Sande, welcher innerhalb der Harnorgane des lebenden Körpers abgeschieden wird — so bestehen dieselben darin, dass sich die das harnsaure Sediment bildenden Krystalle, mit Alkalien in entsprechender Weise behandelt, vollständig lösen, während dagegen von den den harnsauren Sand bildenden krystallinischen Körnchen bei dieser Behandlung die aus dem genannten organischen Materiale gebildete Substanz übrig bleibt, welche ganz dieselbe Configuration, dieselben Spitzen, Zacken und Vorsprünge zeigen wird, wie das unversehrte harnsaure Sandkorn. Durch eine gewisse Uebereinstimmung in der Form wurde bis zum heutigen Tage der Glaube unterhalten, dass es sich beim harnsauren Sande um grosse, plumpe, spiessige Einzelkrystalle oder Krystallconglomerate handle.

Uebrigens ist die barocke Form keineswegs das Wesentliche bei diesen kleinsten Harnsäure-Concretionen. Ich erinnere mich nicht, dieselben in dieser spiessigen Form als Kerne von grösseren harnsauren Concretionen angetroffen zu haben. Dagegen fand ich in denselben gewöhnlich rundliche, häufig mit einer Reihe flacher Prominenzen ausgestattete und lediglich mit Harnsäure imprägnirte Massen. Nach der Lösung der Harnsäure blieb ein organisches Gerüst zurück, welches vollkommen strukturlos, sehr häufig aus einer Reihe kleiner Klümpchen zusammengesetzt erschien (vergl. Taf. II Fig. 5). Aus dem eben Mitgetheilten ergiebt sich somit ohne Weiteres, dass solche rundliche, mit Harnsäure imprägnirte Körnchen eiweissartiger Substanzen, also harnsaurer Gries, recht häufig Ausgangspunkt grösserer Concretionen werden. Diese Thatsachen widerlegen die von Cohnheim dagegen geäusserten Bedenken. Aus harnsaurem Sande entstehen durch Appositionswachsthum nachweislich oft harnsaure Steine. Dass dies nicht der Fall zu sein braucht, beweist sattsam der so häufig spontan abgehende harnsaure Sand. Nun soll aber mit den vorstehenden Mittheilungen nicht gesagt sein, dass bei der Entwickelung der harnsauren Steine die in unserem Körper aus dem Harne ausfallenden harnsauren Sedimente überhaupt keinen Antheil hätten. Diese Annahme würde ebenso unrichtig sein, wie das andere Extrem. Wir finden nämlich an den meisten Dünnschliffen durch etwas umfänglichere harnsaure Steine Partien, welche wir als wirr krystallinische bezeichnet haben; spiessige Formen der Harnsäurekrystalle habe ich aber auch hier nicht gesehen. Diese wirr krystallinischen Massen lösen sich bei den angegebenen Lösungsversuchen bisweilen auf, ohne ein zusammenhängendes organisches Gerüst zurückzulassen. Sie entstehen dadurch, dass die einzelnen Körner derselben durch eine eiweissartige Substanz verbunden sind, welche nach der Lösung der Harnsäure in Gestalt einzelner Flocken zurückbleibt.

Fehlte die organische Substanz ganz, so würde sich nur ein harnsaures Sediment in den Harnorganen bilden. Der Leser sieht hieraus, dass ich auch nicht leugne, dass sich harnsaure Sedimente innerhalb der Harnwege bilden können. Ich habe indess die Bedeutung derselben für die Bildung harnsaurer Concremente auf das richtige Mass zurückzuführen mich bemüht. Wir haben oben gesehen, dass diese wirr krystallinischen harnsauren Niederschläge, welche sich durch ein Bindemittel zu einem Ganzen vereinigen, sehr selten ein harnsaures Concrement ganz allein zusammensetzen dürften. Die typischen Formen ihres Aufbaues, welche ich zu beobachten Gelegenheit hatte, sind folgende: 1. im Centrum harnsaurer Sand in dem von mir präcisirten Sinne, 2. ein concentrisch schaliger Aufbau des organischen Gerüstes, in welchem die Harnsäure radialfaserig auskrystallisirt ist, welcher den sub 1 erwähnten Kern umgiebt. So finden wir viele kleine harnsaure Concretionen aufgebaut, 3. finden wir aber häufig, besonders in den grösseren Concretionen, zumal alternirend mit dem concentrisch-schaligen radialfaserigen Aufbaue wirr krystallinische Partien, welche einen grösseren oder geringeren Antheil an dem Wachsthume der harnsauren Steine haben. Je grösser dieselben werden, um so mehr scheint der wirr krystallinische Typus in den Vordergrund zu treten; und die peripherischen Schichten grosser harnsaurer Blasensteine habe ich gewöhnlich ganz allein in dieser Weise zusammengesetzt gesehen. Conditio sine qua non ist aber auch hier das aus eiweissartiger Substanz bestehende Gerüst. Den concentrisch-schaligen Aufbau habe ich bei harnsauren Grieskörnern und Griessteinen nie vermisst. Auf welche Weise das eiweissartige, die Grundlage dieser harnsauren Concretionen bildende Material gemeinhin in der Niere selbst gebildet wird, habe ich mich im 1. Abschnitt 2. Capitel sub IV nachzuweisen bemüht. Ich habe daselbst als in erster Reihe zur Entwickelung harnsaurer Concretionen in den Nieren disponirend zwei renale Prozesse genauer geschildert: den harnsauren Infarkt in den Nieren Neugeborener und die gichtische Erkrankung der Nieren. Hierbei ist zu bemerken, dass die Geschichte des ersteren sich bis in das fötale Leben zurückverfolgen lässt. Die Ansicht, dass man das häufige Vorkommen von Harnconcrementen im kindlichen Lebensalter mit dem harnsauren Niereninfarkt in Zusammenhang bringen müsse, ist eine durchaus berechtigte.

Harnsaure Steine, besonders Steine aus harnsaurem Ammoniak, scheinen bei Kindern die häufigsten zu sein. Nur bei Klien, in dessen Beobachtungen — von denen bald noch weiter die Rede sein soll — die Zahl der Kinder die der Erwachsenen um mehr als das dreifache übertrifft, finde ich bemerkt, dass er, wie im Allgemeinen so auch bei jungen Leuten und Kindern besonders oxalsaure Steine gefunden habe. Dass die Lithiasis

bei Kindern häufig ist, wusste übrigens bereits Hippocrates. Die modernen Beobachtungen haben dies lediglich bestätigt. Es relevirt dabei wenig, dass diese Häufigkeit, wie Thompson betont, keine absolute ist, indem er hervorhebt, dass im Vergleich zur Bevölkerungszahl die Steinkrankheit am häufigsten zwischen dem 55. und 60. Lebensjahre beobachtet werde, hieran schliesse sich erst das Lebensalter vor der Pubertät, und am Seltensten komme sie im reifen Lebensalter vor. Unter den am Steine operirten dominiren Kinder in bemerkenswerther Weise. Es mag genügen, anzuführen, dass unter 1256, in englische Krankenhäuser behufs Steinoperationen aufgenommenen Kranken, über welche Prout berichtet, 500 d. i. 40% unter 10 Jahr alt waren. Civiale fand unter 5376 Steinen, welche in verschiedenen Städten und Ländern beobachtet wurden, nicht weniger als 2146 (45%) bei Kindern, von denen allein 1940 Steinerkrankungen auf das Alter von 1—10 Jahren entfielen.

Von den 109 Steinschnitten, welche der bekannte, oberschwäbische Steinoperateur Zett in seiner 52jährigen Praxis ausführte, entfielen nicht weniger als 73 (also 66,9%) auf das Alter von 1—12 Jahren, vom 40.—70. Jahre operirte Zett nur 4 Männer. Von den 19 Steinoperationen, welche v. Renz in derselben Gegend machte, fand sich nur ein Fall bei einem 68jährigen Manne, alle übrigen betrafen Kinder von 1¹/₄—14 Jahren. Von 469 im Marienkrankenhaus in Moskau im Zeitraume von 7 Jahren aufgenommenen Steinkranken kamen nach der von v. Roos mitgetheilten Statistik nicht weniger als 326 = 69% auf das Alter von 2—10 Jahren, während auf das Alter von 2—15 Jahren sogar 372 = 79% entfielen, nur 77 Kranke = 16% befanden sich in dem Alter von 16—61 Jahren. In dem Alter von 21—61 Jahren wurden nur 41 Steinkranke gezählt. Auch die von Hippocrates bereits hervorgehobene Thatsache, dass die Mädchen weniger als die Knaben am Stein leiden, hat sich als zutreffend erwiesen. Er giebt dafür als Grund die grössere Weite der Harnröhre der Mädchen an, und dass Knaben weniger trinken als Mädchen. Civiale stellte bei seinen, betreffs des Vorkommens der Lithiasis in Frankreich in den Jahren von 1820—1830 gemachten Untersuchungen die Thatsache fest, dass die überwiegende Majorität der Steinerkrankungen auf das männliche Geschlecht fiel (2711:123). Klien zählte unter 1792 Steinkranken, welche von 1822—60 in der Moskauer Hospitalklinik behandelt worden sind, nur 4 weiblichen Geschlechts. Von den 107 von Zett verrichteten Steinschnitten entfiel nur einer auf das weibliche Geschlecht und unter der ganzen Reihe der von Zett ausgeführten unblutigen Steinoperationen kam er auch nur ein einziges Mal in die Lage, einen hühnereigrossen Stein bei einem 7¹/₂jährigen Mädchen mit der Zange zu entfernen. Auch von Renz hat nur dreimal (unter 19

Fällen) Blasensteine beim weiblichen Geschlechte gesehen. Bókai und Neupauer bestätigen auch das häufige Vorkommen der Steinkrankheit bei Knaben. Denn unter 299 im Pester Kinderspital zur Beobachtung gekommmenen, an Lithiasis leidenden Kindern, von denen 67,5% auf das 3.—7. Lebensjahr entfallen, waren nur 10 (3,6%) Mädchen. Von diesen 299 Steinen gehören $^7/_{12}$ den harnsauren Steinen an. Unter 135 Steinkranken der Pester chirurgischen Klinik, von denen 51% sich zwischen dem 2. und 5. Lebensjahre befanden, waren nur 7,5% Mädchen. Darf nun eine grössere Häufigkeit des Blasensteines beim männlichen Geschlecht als beim weiblichen für erwiesen angesehen werden, so entsteht die Frage, ob der Grund für diese Bevorzugung des männlichen Geschlechtes lediglich in dem Umstand ihren Grund habe, dass bei ihm, wie das schon Hippocrates betont hat, die Enge der Harnröhre den Abgang kleinerer Concremente aus der Blase erschwert. Ob mehr harnsaure Steine beim männlichen Geschlechte als beim weiblichen Geschlechte sich entwickeln, kann nur durch eine sorgsame Statistik über das Vorkommen von Nierensteinen beantwortet werden. Die klinische Beobachtung ist hier sehr erschwert, da gewiss viele spontan abgehende Nierensteine von den weiblichen Kranken theils überhaupt nicht beobachtet, theils nicht zur Kenntniss der Aerzte gebracht werden. Nach meinen Beobachtungen möchte ich es indess für sehr wahrscheinlich halten, dass weit mehr Kranke vom männlichen als vom weiblichen Geschecht wie an der Gicht so an harnsauren Steinen leiden. Ob der harnsaure Niereninfarkt, welchem doch im Allgemeinen der Löwenantheil an der Präponderanz der harnsauren Steine bei Kindern zukommt, beim männlichen Geschlechte öfter oder stärker entwickelt als beim weiblichen vorkommt, darüber wissen wir nichts, und doch ist dies die wichtigste Vorfrage, um zu entscheiden, ob das fast nur ausschliessliche Vorkommen von Blasensteinen bei Knaben lediglich auf die eben berührten anatomischen Verhältnisse der Harnröhre zurückgeführt werden muss. Last not least erwähne ich als einen Hauptgrund, welcher den harnsauren Niereninfarkt der Neugeborenen als die Hauptquelle für die Bildung harnsaurer Steine im Kindesalter erscheinen lässt, die Thatsache, dass die bei ganz jungen Kindern kurze Zeit nach der Geburt gefundenen Harnsteine anscheinend sämmtlich harnsaure waren. Ich erinnere aus der nicht gerade reichlichen einschlägigen Casuistik an die oben (S. 85) mitgetheilten Beobachtungen von Denis. Ferner berichtet Virchow aus seiner reichen Erfahrung, anknüpfend an die Beobachtung von Concretionen in dem Nierenbecken Neugeborener von Martin und Hodann, dass er ziemlich häufig in den Nierenbecken und Nierenkelchen junger, meist einige Monate alt gewordener Kinder Concretionen von verschiedener Grösse

— fast immer kleine harnsaure Steine — gefunden haben. Ramisch fand bei etwa 50 Sektionen von Kindern, welche im Findelhause zu Prag gestorben waren, in einem Falle Blasenstein, in 15 Fällen Harngries und kleine Steinchen im Nierenbecken. 11 von ihnen betrafen Knaben im Alter von 10 Wochen bis zu 15 Monaten; 4 aber Mädchen von 4—9 Monaten. Am häufigsten fanden sich der Gries und die Steinchen in beiden Nierenbecken. Nach der Beschreibung der Concretionen ist es höchst wahrscheinlich, dass es sich hier um aus Harnsäure oder deren Verbindungen bestehende Steinchen handelte. Bednař fand in den Nierenkelchen von Säuglingen blassgelbe oder gelbröthliche, dem feinsten Sande ähnliche, bis hanfkorngrosse, bei älteren Säuglingen sogar linsengrosse, nicht krystallinische Concretionen, welche aus Harnsäure und harnsaurem Ammonium bestanden. Die drastische Schilderung von v. Renz aus dem oberschwäbischen Steinterrain beweist übrigens ohne langen Commentar, dass die Lithiasis der Kinder in ein sehr frühes Lebensalter zurückdatirt werden muss, wenngleich bedeutend später ärztliche Hilfe aufgesucht wird.

Von den so sehr verschiedenen Dingen, welche als ursächliche Momente für das sehr häufige Vorkommen der harnsauren Steine im kindlichen Lebensalter angeklagt worden sind, ist also das einzig verständliche Bindeglied der harnsaure Niereninfarkt. Verschiedene Momente mögen die durch denselben gesetzte Disposition zur harnsauren Concrementbildung steigern. Das Wesentliche liegt aber, worüber oben (S. 82) das Weitere gesprochen worden ist, in dieser Nierenaffection, welche man wiederum als den Ausdruck einer abnormen Steigerung in gewissen physiologischen Vorgängen des kindlichen Stoffwechsels ansehen muss.

Alle übrigen individuellen Dispositionen sind relativ untergeordnete und von höchstens occasioneller Bedeutung, indem sie einer angeborenen Anlage unter gewissen, keineswegs immer durchsichtigen und leicht deutbaren Bedingungen, auf die ich noch zurückzukommen habe, Vorschub leisten. Dass diese individuelle angeborene Disposition sich an eine gewisse Erblichkeit und Disposition der Familie anknüpft, ist a priori mehr als wahrscheinlich, weil eine solche mehr oder weniger nicht nur allen angeborenen Stoffwechselanomalien, sondern überhaupt allen angeborenen Krankheitsanlagen — ich darf nur an die neuropathische Disposition erinnern — anhaftet. Auf dem Wege der medizinischen Statistik hat sich in dieser Beziehung bis jetzt nichts ausmachen lassen, weil wir blos Zahlenangaben über Blasensteine resp. Steinoperationen, nicht aber über die Lithiasis im Allgemeinen haben. Wenn man aber die Mittheilungen verschiedener Beobachter durchmustert und seine eigenen damit vergleicht, dann wird man doch zu dem Schlusse kommen, dass bei der harnsauren

Steinbildung im kindlichen Lebensalter das erbliche Moment nicht zu verkennen ist. Ich halte die Erfahrungen in einem grossen Kinderspitale, auf welche Bókai seine gegentheilige Behauptung stützt, nicht für allein ausschlaggebend, so sorgsam auch offenbar dieser verdienstliche Beobachter bemüht gewesen ist, die Wahrheit festzustellen; denn ich kenne aus eigener Erfahrung die Schwierigkeiten, welche sich gerade hier der ätiologischen Erforschung entgegenstellen. Dass auch die Erblichkeit eine Rolle bei dem Vorkommen der harnsauren Steine im kindlichen Lebensalter spielt, dafür sprechen z. B. ganz unzweifehaft Beobachtungen aus Gegenden, wo die Steinkrankheit endemisch ist, und wo vorzugsweise Kinder den Gegenstand der Behandlung, insbesondere auch von Steinoperationen bildeten. — So erzählt Geinitz in seinen Beobachtungen aus dem Altenburgischen, welche sich auf 108 Fälle beziehen, dass in nicht weniger als 6 Familien immer mehrere Geschwister am Steine litten, und ausserdem war noch einmal zwischen 2 Steinkranken nahe Verwandtschaft nachzuweisen. Auch v. Renz bringt aus Zett's und seiner eigenen Praxis Fälle, welche einen Beitrag zur Lehre von der hereditären oder familiären Disposition zur Steinbildung in den Harnwegen geben. Zett operirte zweimal die Kinder von Männern, welche er früher selbst operirt hatte.

Dass die körperliche Constitution bei der Lithiasis der Kinder eine beachtenswerthe Rolle spielt, ist in keiner Weise erwiesen. Bókai sagt, dass ein Theil der Kinder schon vor Beginn des Steinleidens schwächlich war, das aber auch zahlreiche Kinder vorkamen, die selbst nach mehrmonatlicher und längerer Dauer des Leidens noch ein gutes Aussehen bewahrten und eine kräftige Constitution zeigten. Der von Ph. v. Walther vertretene Satz, dass Kinder, welche eine rachitische Anlage haben, bei denen sich diese aber innerhalb der ihr gegebenen Zeit nicht zur wirklichen Krankheit entwickelt, mit 4—6 Jahren den Stein — und diese Annahme scheint sich auch auf die harnsauren Steine zu beziehen — bekommen, bedürfte, um die causalen Beziehungen beider Krankheitsprozesse weiter zu prüfen, positiver, bis jetzt anscheinend ganz fehlender bestätigender Beobachtungen. Ich habe nämlich ebenso wenig dafür, wie für den von v. Walther ebenfalls urgirten Zusammenhang der Lithiasis mit der Scrophulose positive und sichere Anhaltspunkte finden können.

Wie der harnsaure Niereninfarkt der Neugeborenen zu harnsauren Steinen in causalen Beziehungen steht, so kann auch die Gichtniere, wie ich das oben (S. 87) genauer auseinander gesetzt habe, der Ausgangspunkt harnsaurer Concremente werden. Die ärztliche Erfahrung rechtfertigt vollkommen die bereits von den älteren Beobachtern Syden-

ham, Boerhave, van Swieten, Morgagni u. A. vertretene Ansicht, dass Gries, Gicht und Stein in genauerem Zusammenhang stehen, wenngleich diese Ansicht in neuerer Zeit von H. Meckel perhorrescirt wurde, und auch Virchow sich ganz neuerdings dahin ausgesprochen hat, dass seine für diese Frage vorwiegend anatomischen Erfahrungen ihn nicht gerade dahin geführt haben, nahe Beziehungen zwischen Gicht, Gries, Nieren- und Blasensteinen zu finden. Sydenham litt selbst an Gicht und Stein, und wohl die erste Deutung, warum diese beiden Krankheiten nebeneinander vorkommen, rührt von ihm her. Er erklärt sich das Vorkommen von Nierensteinen bei den meisten Gichtkranken theils dadurch, dass der Kranke gerade auf dem Rücken zu liegen gezwungen ist, und dass die Absonderungswerkzeuge in ihren Verrichtungen gehindert und unthätig gemacht werden, theils dadurch — und darin liegt wohl die Hauptsache — dass der Stein überhaupt ein Theil der nämlichen Krankheitsmaterie ist. Diese Vermuthung ist dann durch die Arbeiten von Tennant, Wollaston und Fourcroy bestätigt worden, indem durch diese Forscher der Harnsäuregehalt der gichtischen Concretionen festgestellt wurde.

Garrod sagt auf Grund seiner reichen klinischen Erfahrung, dass er öfter das Vorkommen von Gicht und Stein bei demselben Kranken gesehen habe, aber dass nur bei Wenigen beide Erkrankungen gleichzeitig vorhanden waren. Die Steine bestanden häufig aus Harnsäure oder harnsaurem Ammoniak oder harnsaurem Natron. Er fand aber nicht selten Kalkoxalat für sich oder mit Uraten wechselnd. — Eine weitere Deutung über den causalen Zusammenhang beider, der Gicht und der Steinkrankheit, unterlässt Garrod. Zunächst erscheint es befremdlich, dass August Hirsch auf Grund ausgedehnter, mühsamer, statistischer Erhebungen zu dem Schlusse kam, dass die geographische Verbreitung der Gicht und der Lithiasis, trotz ihres genetischen Zusammenhanges nicht zusammen fällt; aber abgesehen davon, dass ja nicht jeder Gichtiker an harnsauren Concrementen in den Nieren oder Harnwegen zu leiden braucht, fehlen auch wirklich zufriedenstellende statistische Erhebungen darüber, wie häufig beide Prozesse — Gicht und Lithiasis — neben einander bei demselben Individuum und in denselben Gegenden vorkommen. Das vorliegende statistische Material über die Steinkrankheiten rechnet nämlich bis jetzt fast nur mit den Concrementen in der Blase und zwar nur mit denen, welche zu operativen Eingriffen führten. Statistische Ermittelungen über die Häufigkeit der Gicht fehlen vollständig. Gicht und harnsaurer Sand und Gries werden erfahrungsgemäss sehr häufig bei ein und demselben Individuum beobachtet. Garrod konnte dies recht oft constatiren; zuweilen kommen beide neben-

einander vor, häufiger aber in verschiedenen Lebensaltern, so zwar dass diejenigen, welche in den mittleren oder in den späteren Lebensperioden von der Gicht heimgesucht wurden, in der Jugend an Harngries litten. Bisweilen beobachtete er auch das Umgekehrte. Ganz ähnliche Beobachtungen machte Thompson in seiner ausgedehnten Praxis, und dieser Beobachter hebt auch ganz besonders das Alterniren der Gicht und des Steines in den verschiedenen Generationen ein und derselben Familie hervor. Jeder Arzt, welcher Gelegenheit hat, eine etwas grössere Reihe von Gichtikern zu beobachten, kann sich mühelos von der Richtigkeit dieser Beobachtungen überzeugen. Dieses Alterniren von Gicht und harnsauren Steinen in verschiedenen Generationen derselben Familien spricht, neben der Uebereinstimmung in der chemischen Zusammensetzung der Krankheitsprodukte beider Prozesse, für eine nahe Verwandtschaft derselben. Der Nachweis einer Congruenz derselben ist damit natürlich nicht geliefert. Beide sind offenbar Aeusserungen ein und derselben Krankheitsanlage, welche gelegentlich neben einander vorkommen können. — Dass hier Verschiedenheiten obwalten, ergiebt sich schon daraus, dass es eine grosse Reihe von Gichtikern giebt, welche niemals an Steinbeschwerden litten, und bei denen überhaupt nie harnsaure Concremente gefunden werden, sowie ferner daraus, dass es viele Kranke mit harnsauren Harnconcrementen giebt, bei denen niemals Symptome von Arthritis uratica zur Beobachtung kommen. Ich beobachte jetzt einen ca. 50jährigen Fabrikanten, welcher mir von Zeit zu Zeit eine Serie kleiner harnsaurer Steine bringt, welche immer spontan ohne besondere Beschwerde von ihm entleert werden. Derselbe entleert zeitweise seit seinem 16. Lebensjahre Steine von derselben Beschaffenheit in grösserer oder geringerer Menge, hat aber niemals weder Gichtanfälle gehabt, noch lassen sich bei dem sonst anscheinend gesunden Manne Symptome auffinden, welche für das Vorhandensein von Gicht sprechen. Dass trotzdem in einem solchen Falle ein abnormer Gehalt von Harnsäure in den Säften vorhanden sein kann, beweist eine von Charcot mitgetheilte interessante Beobachtung Ball's. Dieselbe betraf einen 50jährigen Mann, welcher häufig im Gefolge heftiger Nierenkoliken kleine harnsaure Steine entleerte. Die Garrod'sche Fadenprobe ergab in dem Serum einer Vesicatorblase einen reichlichen Harnsäuregehalt, niemals hatte der Mann bisher Anfälle von Gelenkgicht gehabt. Die Sachlage ist meines Erachtens so, dass die Gicht kein ätiologisches Moment für die Entwickelung harnsaurer Concremente im eigentlichen Sinne des Wortes ist, sondern dass Gicht und harnsaure Steine Symptome ein und derselben Krankheitsanlage sein können. Die Entwickelung harnsaurer Concremente setzt häufig einen renalen Prozess voraus, aber ich halte

es ausserdem noch für durchaus nicht unwahrscheinlich, dass es gichtische, d. h. unter dem Einflusse abnormer Ausscheidung der Harnsäure durch die Schleimhaut der Harnwege entstehende Catarrhe derselben giebt, welche Veranlassung zur Entwickelung harnsaurer Steine in den Harnwegen werden können (vgl. oben S. 98).

Die von mir in meinem Werke über die Gicht als primäre Nierengicht bezeichnete Form derselben einerseits, sowie die im Gefolge der primären Gelenkgicht sich entwickelnden Nierenentzündungen andrerseits, sind bei Gichtikern sicher diejenigen renalen Prozesse, welche in erster Reihe zur Entwickelung harnsaurer Nierensteine disponiren.

Diese Nierenaffection tritt gewöhnlich unter dem Bilde einer chronischen interstitiellen Nephritis auf, welche von v. Buhl als Granularschwund der Niere bezeichnet worden ist. Ich bin weit entfernt, zu behaupten, dass in allen Fällen diese schwere Nierenerkrankung auf gichtischer Basis entsteht, auch meine ich nicht, dass immer die gichtische Nephritis gerade unter diesem anatomischen Bilde auftreten muss, dass aber zwischen beiden Prozessen wichtige Bindeglieder bestehen, habe ich in meinem Buche über die Gicht auseinandergesetzt, und ich darf auf das dort darüber Gesagte verweisen. Die Beziehungen dieses Nierenprozesses zu den harnsauren Harnsteinen ergeben sich aus den Beobachtungen v. Buhl's, welcher nicht blos mit dem Granularschwund der Nieren häufig die Nephritis uratica zusammenfand, sondern welcher auch bei 7 % dieser Fälle Harnsteine constatirte. Dieselben lagen im Nierenbecken oder waren im Harnleiter eingeklemmt und brachten auf der entsprechenden Seite Hydro- oder Pyonephrose hervor. Dass sich nur in einem grösseren oder geringeren Bruchtheil dieser Fälle harnsaure Steine entwickeln, liegt offenbar häufig daran, dass das unter dem Einflusse der Harnsäure entstehende abgestorbene Material nicht stets in die harnableitenden Wege gelangt, sondern in cystösen Hohlräumen u. s. w. der Niere liegen bleibt. Uebrigens habe ich oben (S. 88) bereits bemerkt, dass noch andere Bindeglieder zwischen der Gichtniere und der Entwickelung harnsaurer Harnsteine möglich sind. Dass bei der von mir als primäre Gelenkgicht bezeichneten Form der Gicht keine harnsauren Harnsteine, solange die Nieren intakt sind, sich zu entwickeln brauchen, bedarf keiner langen Auseinandersetzung. Stellen wir uns vor, dass diese Form der Gicht unter dem Einflusse abnormer Harnsäurebildung an perversem Orte, besonders in den Muskeln entsteht, indem die an Harnsäure reichen Säfte sich zunächst in den am Meisten peripherisch gelegenen Theilen stauen, so brauchen die Nieren zuvörderst ja für lange Zeit gar nicht in Mitleidenschaft gezogen zu werden, wofür die klinischen und anatomischen Thatsachen auch auf das Bestimmteste sprechen. Es

braucht hier nicht einmal zu einer vermehrten Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren zu kommen, indem die Harnsäure schon vorher der weiteren regressiven Metamorphose verfallen kann. Die Beobachtungen von Garrod und Thompson, wonach es relativ häufig vorkommt, dass Menschen, welche in der mittleren oder späteren Lebensperiode von der Gicht heimgesucht werden, in der Jugend an Harngries litten, sprechen dafür, dass die harnsaure Diathese — als deren Symptome beide Erkrankungen auftreten können, indem dieselbe Krankheitsanlage in verschiedener Weise sich manifestirt — unter Umständen vielleicht während des ganzen Lebens continuirlich oder fast continuirlich wirksam bleiben kann. In wie weit dies der Fall ist, hängt offenbar von zwei verschiedenen Bedingungen ab, nämlich erstens — und das ist wohl die Hauptsache — von der Intensität dieser angeborenen, oft ererbten Disposition: einer Stoffwechselanomalie, für welche wir die alte Bezeichnung der harnsauren Diathese beibehalten wollen; zweitens aber auch von gewissen prädisponirenden Momenten, unter deren Einflusse selbst eine an sich schwache derartige Krankheitsanlage sich stärker entwickeln kann. Auf diese Punkte werde ich gleich zurückkommen, zuvor will ich an dieser Stelle, weil es sich dabei doch in der überwiegendsten Mehrzahl der Fälle um harnsaure Steine incl. der mit ihnen in engerer Beziehung stehenden Oxalatsteine handelt, über das endemische Vorkommen der Urolithiasis einige Mittheilungen machen.

Wenn wir von endemischem Vorkommen der Harnsteine reden, so bezeichnen wir damit die Thatsache, dass in einzelnen Gegenden die Harnsteine besonders häufig vorkommen. Das Epitheton „endemisch" in dem Sinne, dass es sich hier um gewisse Dispositionen der betreffenden Individuen handelt, mag passend sein, dagegen erscheint es nicht richtig, den Begriff des Wortes „endemisch" hier auf Eigenthümlichkeiten in der Gegend und den betreffenden Landestheilen zu beziehen. Dazu sind die Gegenden, in denen die Steinkrankheit zu den häufigeren Vorkommnissen rechnet, zu verschiedenartig gestaltet, in klimatischer Beziehung zu sehr auseinandergehend, um den tellurischen Verhältnissen einen ausschlaggebenden Einfluss in dieser Beziehung zuzuschreiben. A priori würde dagegen schon sprechen, dass auch in den „steinreichen" Gegenden die Lithiasis doch relativ zu selten ist, um so allgemeinen Faktoren, unter deren Einflusse doch alle Menschen leben müssen, und denen sie sich nicht entziehen können, eine grössere Bedeutung zu vindiciren. Steinterrains sind in gewissem Sinne ubiquistisch, sie werden in keinem Breitengrade vermisst, und wir wissen seit längerer Zeit bereits, dass in den Tropen, ebenso wie in den kalten Zonen, in flachen und gebirgigen Gegenden Harnsteine in grösserer Verbreitung vorkommen können.

Aug. Hirsch hat das, was sich über die geographische Verbreitung der Harnsteine ermitteln lässt, mit grosser Vollständigkeit zusammengestellt, und seine Angaben werden immer als der Ausgangspunkt für weitere Forschungen angesehen werden müssen. Nur einige kurze Auseinandersetzungen mögen hier über diesen Punkt Platz finden, wobei ich insbesondere auch das anführen will, was ich selbst in dieser Beziehung vornehmlich über einige Steindistrikte Deutschlands in Erfahrung gebracht habe.

Betrachten wir zunächst die aussereuropäischen Erdtheile, in denen die einschlägigen Verhältnisse begreiflicherweise noch weit unvollkommener erforscht sind als in Europa.

Was das Vorkommen von Harnsteinen in Asien betrifft, so sind sie in einzelnen Theilen Kleinasiens, (Smyrna, Syrien, besonders in Aleppo und Damaskus) sowie in Arabien häufig. In Arabien giebt es geschickte eingeborene Steinschneider. Endemisch ist der Stein in Taif im SO. von Mekka. Abgesehen von Schiras ist in Persien die Lithiasis häufig. Dr. Polak hat besonders auch auf die dort vorhandene grosse Frequenz der Steinkrankheit bei Kindern aufmerksam gemacht. Auch in Indien ist die Lithiasis häufig nicht blos im nördlichen, sondern auch in dem centralen Theile, besonders ist sie in Nagpour und Haiderabad endemisch. Die Hindus, welche am meisten unter der Steinkrankheit zu leiden haben, beweisen, indem sie einem rein pflanzlichen Regimen nachleben, dass einer vorzugsweisen Fleischnahrung unmöglich die Hauptschuld an der Steinkrankheit zufallen kann. Curran beschuldigt an der Häufigkeit der Lithiasis in Indien die Art und Weise wie die Hindus den Urin entleeren. Dieselben stehen dabei nicht aufrecht wie die Europäer, sondern hocken nieder. Curran nimmt nun an, dass diese Art der Harnentleerung der vollkommenen Befreiung der Blase von ihrem Inhalt hinderlich sei, durch sie würde der Harnretention Vorschub geleistet, es entstünden leicht Harnsedimente in der Blase und somit ein Steinkern. Rey, welcher die Ansicht Curran's referirt, hält dieselbe für wahrscheinlich, jedoch müsse, um dieselbe weiter diskutiren zu können, der Nachweis zuvörderst geliefert werden, dass die Hindus öfter als andere Menschen an den Folgen der Harnretentionen zu leiden haben. Jedenfalls lässt sich aus dem Umstande, dass — wie H. Meckel angiebt — nicht nur bei den Europäern, sondern auch bei den Semiten, Chinesen und Indern das spezielle Handwerk der Steinschneider einer der viel geübtesten Zweige der Chirurgie war, schliessen, dass seit uralter Zeit bei ihnen die Steinkrankheit eine wohlbekannte Krankheit war. Trotzdem kam Allan Webb doch erst von seiner Ansicht, dass der Stein eine in Indien unbekannte Krankheit sei, zurück, nachdem

er in seinem Museum ca. 300 verschiedene Exemplare von Steinen fand, welche sämmtlich von Patienten, die in ganz Indien operirt wurden, herrührten. In neuerer Zeit sind zur Klarstellung über das Vorkommen der Urolithiasis in Britisch-Indien eine Reihe sorgfältiger Erhebungen gemacht worden. Ich theile die Resultate derselben nach den Mittheilungen von E. Crisp mit, welcher diese Angaben der „Indian Annals of medical science“ entlehnt hat. Darnach hat Dr. Courtney 201 Fälle in 12 Jahren, Dr. Keernander 28 Fälle in einem Jahre, Mr. Goryaon 143 Fälle in 6 Jahren, Mr. Newton 48 Fälle in 4 Jahren operirt. Greenhow konnte im Jahre 1866 aus den nordwestlichen Provinzen Indien's von 20 Wundärzten, darunter waren die ebenerwähnten, 1851 Fälle von Steinoperationen sammeln. Hiervon kommen 1160 auf Muselmänner, 551 wurden bei Hindus ausgeführt. Mit Rücksicht auf die Bevölkerungsziffer lässt sich ein gleich häufiges Vorkommen von Harnsteinen bei beiden annehmen. Unter diesen 1851 Patienten waren 91 Weiber, der jüngste Patient war 1¼ Jahr alt. Eine zweite Mittheilung stammt von Dr. Garden aus dem Jahre 1868. Er giebt eine Analyse von 831 Fällen von Harnsteinen bei Männern und Weibern, welche in Saharunpore (Präsidentschaft Calcutta) in einem Zeitraume von 18 Jahren vorkamen. Hiervon entfielen 254 auf Muselmänner und 577 auf Hindus. Bemerkenswerth scheint eine Differenz in der chemischen Constitution der in den beiden Beobachtungskreisen gefundenen Steine. In beiden wurden übrigens nicht sämmtliche, sondern nur ein Theil derselben analysirt. Greenhow berichtet nur von dem Vorkommen von Steinen, welche aus Knochenerde, Erdphosphaten und Ammoniak bestanden. Weder Harnsäure- noch Tripelphosphatsteine wurden gefunden, während unter den von Garden gesammelten Steinen, von denen 250 analysirt wurden, Harnsäure und ihre Verbindungen in allererster Linie unter den Bestandtheilen standen; hieran schlossen sich an Häufigkeit die Kalkoxalatsteine, während die Zahl der Phosphatsteine eine äusserst geringfügige war. Während in den genannten Gegenden Indiens die Häufigkeit der Harnsteine eine überraschend grosse ist, die die Zahl der in Europa vorkommenden Harnsteine übertrifft, sind — wie Crisp bemerkt — in anderen Theilen Indiens die Eingeborenen fast frei von dieser Krankheit. In China wird das häufige Vorkommen der Urolithiasis in der Stadt und Provinz Canton betont. In allen Fällen handelt es sich hier um harnsaure Steine.

In Australien scheint nach den vorliegenden Berichten die Steinkrankheit sehr selten zu sein.

Was Afrika anlangt, so sind in Aegypten Harnsteine überaus verbreitet. Schon seit Prosper Alpinus u. A. weiss man, dass die Stein-

krankheit in Aegypten endemisch ist. Man hatte die während der heissen Jahreszeit anhaltenden, starken Schweisse und die dadurch bedingte Concentration des sparsam entleerten Harnes als Ursache der Fällung der Harnsalze und somit der Steinbildung betrachtet. Da aber Harnsteine bereits in Oberägypten selten werden und bei Negern bis jetzt gar nicht beobachtet sind, so fällt die Annahme eines Einflusses der Hitze auf die Erzeugung der Harnsteine. Seitdem uns Th. Bilharz mit dem Distomum haematobium und den von diesem Parasiten bedingten Veränderungen in den Harnorganen bekannt gemacht hat, wurde es sicher, dass die Distomumkrankheit in direkter oder indirekter Weise als die Hauptursache der Lithiasis in Aegypten angesehen werden muss. Reyer, welcher mit Th. Bilharz gleichzeitig in Aegypten war und daselbst Chirurgie dozirte, hat mit Hilfe des Mikroskopes die Coexistenz der ägyptischen Lithiasis mit der Distomumkrankheit unanfechtbar sicher gestellt. Denn in allen Fällen, in denen der Harn der ägyptischen Steinkranken genauer untersucht werden konnte, liessen sich grosse Quantitäten von Distomumeiern in demselben nachweisen. Damit ist aber nicht gesagt, dass die Distomumkrankheit der Blase direkt zur Ursache der Blasensteinbildung wird, indem sich um die Eier der Parasiten Steine entwickeln. Sie führt vielmehr fast ausschliesslich indirekt, und zwar durch durch diese Erkrankung angeregte Catarrhe zur Steinbildung in der Harnblase. Es gelang nämlich H. Meckel unter 124 Steinen der Reyer'schen Sammlung nur einmal Distomumeier im Kern des Steines zu finden, wo sie in einem abgestossenen Schleimhautpolypen lagen. Ich habe bereits oben (S. 98) erwähnt, dass ich Gelegenheit hatte, eine Reihe von Harnsteinen aus der Reyer'schen Sammlung genauer zu untersuchen, insbesondere auch, was die Kernbildung in denselben anlangt. Es ist mir nicht gelungen, die durch ihre typische Form sich kennzeichnenden Eier von Distomum haematobium aufzufinden. Jedenfalls ist es durch den von Meckel erbrachten positiven Nachweis sicher gestellt, dass um verkalkte Distomumeier sich gelegentlich einmal auch grössere Harnsteine entwickeln können. Ueber das Vorkommen der Harnsteine in Algier liegen mir Mittheilungen von Bruch vor. Sie betreffen die von 1866—1876 auf der chirurgischen Klinik der medizinischen Schule und in dem Mustapha-Hospital in Algier vorgekommenen Steinoperationen. Die Zahl derselben beträgt 26, hiervon waren Kinder von 4—15 Jahren 14, Erwachsene 10, Greise 2, und zwar entfallen 23 dieser Fälle auf Europäer und 3 auf Eingeborene. Auch am Cap, sowie in Abessynien soll der Stein häufig sein.

In Amerika sollen Harnsteine in Canada und im Süden der vereinigten Staaten früher häufig gewesen sein, ihre Zahl soll abgenommen

haben. In Mexiko, auf den Antillen, in Centralamerika, in Brasilien, dem östlichen und südlichen Theile von Südamerika, auch am Strande des stillen Oceans sollen Harnsteine nicht häufig sein. In Vera Cruz beobachtete Heinemann Nierensteine und ihre Folgezustände ziemlich häufig. Auch aus Guanajuato (Mexiko) ist mir berichtet worden, dass dort häufig Steinschnitte verrichtet werden. Aus Bahia und Rio de Janeiro sind von Sigaud einige einschlägige Fälle mitgetheilt, ein Gleiches ist mir betreffs der brasilianischen Provinz São Paolo berichtet worden.

Gehen wir nun nach diesen sehr dürftigen Angaben über die aussereuropäischen Länder zu dem Vorkommen der Harnsteine in Europa über.

Hier gilt immer noch als klassisches Land, wie für die Gicht so auch für die Harnsteine, England, und in der That, relativ häufig kommen in gewissen Distrikten von England, besonders in den östlichen Gegenden von Norfolk und Suffolk Todesfälle am Stein vor. Nach der Mittheilung von E. Crisp — er selbst neigt sich dieser Annahme zu — schreibt man das häufige Vorkommen der Urolithiasis auf den Genuss von Mehlklössen in diesen Gegenden. Nächst diesen Districten kommen in den North Midland Counties die Harnsteine am häufigsten zur Beobachtung. Im Allgemeinen wird die Krankheit viel häufiger in England als in Schottland und Irland angetroffen.

Betreffs Hollands ist bekannt, dass es vor 100 Jahren mit Recht als der endemische Sitz der Urolithiasis und der Gicht angesehen wurde. Besonders berüchtigt war in dieser Beziehung die Gegend zwischen Gouda und Rotterdam. Ueber den heutigen Stand dieser Angelegenheit hat mir College Rosenstein in Leyden auf meine Anfrage folgende Mittheilungen gemacht: „Nierensteine kommen noch recht häufig vor.“ Rosenstein betont dabei, dass er dieselben bei Individuen von 1 bis 65 Jahren beobachtet hat, besonders häufig aber im mittleren Mannesalter. Wiederholt konnte er Erblichkeit constatiren, auffallend selten aber den Zusammenhang mit Gicht, so dass er dem letzteren in Holland keine grosse Bedeutung beimisst. Auch die Blasensteine kommen in Holland häufig, aber unzweifelhaft viel seltener als früher vor. Aus einer unter der Aegide des Amsterdamer Operateurs Prof. W. Tilanus im Jahre 1874 erschienenen Dissertation geht das für Amsterdam recht evident hervor.

In Frankreich sind Gries und Stein nicht gleichmässig verbreitet. Im Westen, von Orleans, Tours bis nach Nantes, desgleichen in der Vendée, Charente bis nach Bordeaux werden beide Krankheiten als sehr gewöhnlich bezeichnet. In früheren Zeiten scheint ferner der Stein besonders häufig in den Departements gewesen zu sein, welche den alten Provinzen

Lorraine und Barrois entsprechen, ein Umstand, welcher auch Stanislaus von Polen bewog, in Luneville ein besonderes Spital für die Behandlung armer Steinkranker zu gründen. Die Zahl derselben besonders auch im Stromgebiet der Mosel scheint eine erheblich verminderte zu sein. Mahé bezeichnet als die steinreichsten Departements die östlichen und westlichen, er giebt die Mortalität am Stein in den französischen Städten auf ca. $^1/_{1000}$ an; wobei er bemerkt, dass sich dieselbe in Folge der frühzeitigen Lithothripsie sehr vermindert habe.

In Spanien und Portugal sind besonders in Asturien, Estremadura und Malaga Harnsteine häufig, während sie in Madrid und Castilien fast unbekannt sind.

Betreffs Italiens betont Cantani, dass die südlichen Provinzen ein weit stärkeres Contingent an Steinkranken stellen als die nördlichen, und dass es deren weit mehr in Apulien als im Flussgebiet des Ticino gäbe. Auch in mehreren Theilen von Sicilien, Sardinien, Corsika, Malta und den Balearen werden häufig Steinkranke getroffen.

In Griechenland ist Lithiasis beobachtet, über die Häufigkeit derselben ist mir keine Angabe bekannt. In Constantinopel sind Harnsteine ziemlich selten.

Betreffs Oesterreichs wird angegeben, dass die Urolithiasis seltener ist als im übrigen südlichen Deutschland. Merkwürdiger Weise fehlt in den Spezialwerken österreichischer Beobachter über die Lithiasis, wie bei Heller und Ultzmann jedwede Mittheilung über diesen Punkt. Von Wien giebt Hirsch eine notorische Häufigkeit des Blasensteines an, während er in Salzburg selten ist. Betreffs Ungarns entnehme ich der Abhandlung von Bókai, dass von 299 steinkranken Kindern der Kinderklinik in Budapest 159 auf die Stadt selbst und die Umgegend kommen, die übrigen stammen aus den südlichen, meist ebenen und den westlichen, gebirgigen Theilen Ungarns, diesseits und jenseits der Donau. Die Ebenen der Theissgegend und die nördliche Karpathengegend, aus denen doch andere Kranke genug in die Anstalt kamen, lieferten nur einzelne Steinkranke. Die Erhebungen von Bókai sind um so verwendbarer, als er die mitgetheilten Daten auch bei den steinkranken Kindern der chirurgischen Klinik in Budapest bestätigt fand.

Besonders instructiv für das heerdweise Vorkommen der Lithiasis ist Russland. Hier kommt sie relativ selten in den nördlichen und südlichen Theilen vor und in den westlichen Provinzen gehört sie geradezu zu den Seltenheiten. Dagegen ist das Centrum des europäischen Russlands eine Gegend, welche wohl von keiner anderen an Häufigkeit der Steinkranken übertroffen wird. Die Bewohner des Landstriches, welcher dem oberen Stromgebiete der Wolga entspricht, werden besonders

von der Steinkrankheit heimgesucht. Einige diese Angaben Klien's illustrirende Zahlen sind bereits oben (S. 136) angeführt, desgleichen einige bestätigende Mittheilungen von v. Roos. In dem Zeitraume von 28 Jahren — nämlich vom Jahre 1808—1836 — sind im Marienhospital in Moskau 1411 an Lithiasis leidende Kranke aufgenommen worden, von denen allein 922 dem Gouvernement Moskau entstammten, an welche sich die Gouvernements Wladimir mit 162, Twer mit 141 und Kaluga mit 65 Fällen anschlossen, während auf weitere 12 Departements sich in Summa die übrigen 121 Fälle vertheilen. Ueber die Lithiasis in Sibirien weiss man Nichts. In Island kommen Harnblasensteine sehr häufig vor.

Betreffs der Häufigkeit der Harnsteine in Schweden hatte Herr Prof. Carl Santesson, welcher seit länger als 40 Jahren als Chirurg und klinischer Lehrer an dem grössten klinischen Krankenhause Schwedens, dem Serafinen-Lazareth in Stockholm thätig ist, und welcher dieser Frage eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet hat, die Güte mir brieflich mitzutheilen, dass Harnsteine (Blasen- und Nierensteine) in Schweden keine Seltenheit sind. Ihre Häufigkeit muss als eine mittelmässige bezeichnet werden, wenn man sie mit der in gewissen Gegenden von Deutschland, Frankreich, England und vor allem mit der im Innern von Russland beobachteten, vergleicht, wo die Diät der Landbevölkerung, insbesondere ihr nationales Getränk, das abscheuliche „Kwass", die Steinbildung sehr zu befördern scheint, und wo hauptsächlich Phosphat- und Oxalatsteine so allgemein sind. Sie kommen öfter im südlichen und mittleren Schweden vor und zwar besonders in den grösseren Städten und in ihrer nächsten Umgebung. Hier trifft man auch nicht selten eine Beziehung zur Gicht (Arthritis uratica) an. In dem nördlichen Theile von Schweden aber sind die Harnsteine seltener, die meisten Steinpatienten kommen in den Küstenstädten vor, wo die Schifffahrt und das commerzielle Leben weit mehr zum Ueberflusse im Essen und Trinken führen als im Innern des Landes. Während früher ein grosser Bruchtheil — 25 bis 30% — der Steinkranken auf das Alter von 12 - 15 Jahren, besonders von den armen und arbeitenden Klassen entfiel, hat sich dieses Verhältniss in den letzten Jahrzehnten sehr gebessert. Ohne Zweifel haben dazu die günstigeren ökonomischen Lebensverhältnisse, vielleicht auch eine im Allgemeinen vernünftigere, mehr hygieinische Erziehung der Kinder beigetragen. Was nun die chemische Zusammensetzung der Steine in Schweden betrifft, so bestehen sie in überwiegender Zahl aus Uraten („Steine der Reichen") und Phosphaten („Steine der Armen"), die letzteren zuweilen mit einem Nucleus oder interstitieller Beimischung von oxalsaurem Kalke. Die

reinen Oxalatsteine sind in Schweden überhaupt ziemlich selten. Prof. Santesson hat einen solchen von wunderbarer Schönheit bei einem einige 20 Jahre alten Fabrikarbeiter operirt, welcher lange Zeit an Oxalurie gelitten hatte. Nur über einen einzigen in Schweden beobachteten Cystinstein hat Prof. Santesson mir berichtet. Der Stein hatte sich in die Harnröhre eingekeilt und wurde durch die Boutonnière von einem Arzt in der Provinz, durch welchen Santesson den Stein erhielt, entfernt. Der Kranke war ein Bauerbursche.

Ueber die Häufigkeit der Urolithiasis in Norwegen fehlen mir auf eigener Information beruhende Nachrichten. A. Hirsch giebt auf Grund seiner Nachforschungen an, dass ebenso wie in Schweden (cf. oben S. 51), so auch in Norwegen Harnblasensteine absolut selten zu sein scheinen.

Nicht selten sind Blasensteine in Dänemark, die Zahl der dadurch bedingten Todesfälle in den Städten wird wie 1:1000 angegeben.

In der Schweiz, besonders in Bern, Genf und Basel, soll der Stein sehr selten sein. Nach einer Mittheilung im Schweizer ärztl. Corresp. Blatt 1878 pag. 217 kam es in einer Aerzteversammlung des Cantons Freiburg zur Sprache, dass keinem der dort anwesenden Aerzte je ein Fall von Blasenstein zur Beobachtung gekommen sei. Dagegen mag bemerkt werden, dass nach Klebs' Mittheilung in der Berner path. anat. Sammlung mehrere Exemplare von reinen kohlensauren Kalksteinen, welche beim Menschen sehr selten sind, aufbewahrt werden. Zwei derselben waren aus der Blase von Simmenthaler Männern operativ entfernt worden.

Was endlich das Vorkommen der Blasensteine in Deutschland betrifft, so wird angegeben, dass sie in der Tiefebene des nördlichen Deutschlands, wie namentlich in Königsberg, Danzig, Stettin, Frankfurt a. O., Berlin, Mecklenburg, Hamburg, Bremen selten seien, dasselbe gilt von dem nordwestlichen Deutschland, namentlich von Hannover. Was nun speziell die Verhältnisse in Göttingen anlangt, so fand Haller unter 230 Leichen nur in 2 Fällen Spuren von Harnsteinen. J. P. Frank erklärt, Harn- und Blasensteine in dem Gebiete der Stadt Göttingen seien, nach den während seiner allerdings nur einjährigen Lehrthätigkeit hierselbst gemachten Erfahrungen, die unter allen Krankheiten am seltensten vorkommenden. A. Hirsch bemerkt, dass der Harnblasenstein in Hannover äusserst selten sei, so dass u. A. Langenbeck (der Aeltere) in Göttingen innerhalb 20 Jahren bei einer sehr ausgebreiteten Praxis keinen Steinschnitt zu machen gehabt hat. Mein College Koenig hat seit 1875 26 Fälle von Blasensteinen hier operirt, wovon 3 auf das Alter von 1—10, 4 auf das Alter von 11—20, je einer auf das Alter von 21—30 und 31—40, und die übrigen 17 auf die späteren Lebensjahre entfallen.

rend die anderen sich auf die ganze schwäbische Alp und deren Ausläufer und Seitenthäler vertheilen. In dem Palm'schen wie in dem Zett'schen Wirkungskreise wurden Harnsteine auf dem rechten Donauufer häufiger beobachtet als auf dem linken, welches — wie Renz bemerkt — während der ganzen Wirkungszeit Zett's $^1/_3$ mehr Ortschaften zählte als das rechte. Was die chemische Beschaffenheit der in diesem Terrain beobachteten Steine anbetrifft, so hat Heyfelder die Analyse von 53 im Fürstenthume Sigmaringen gesammelten, grösseren und kleineren Steinen mitgetheilt, welche von Dr. Rampold in Esslingen ausgeführt wurden. Hieraus ergiebt sich, dass Harnsäure, harnsaures Ammoniak und Oxalate die weitaus dominirenden Bestandtheile sind. Diese Erfahrungen sind in recht dankenswerther Weise dadurch ergänzt worden, dass C. Palm (cf. l. c. bei Schmid) 77 der von seinem Vater operirten Steine einer genauen chemischen Analyse unterwarf und damit eine wesentliche Lücke ausfüllte. Er fand dabei, dass die Zusammensetzung der einzelnen Harnsteine fast ausnahmslos nur quantitativ verschieden ist. Er fand einen harnsauren oder oxalsauren Kern, dessen verschiedenartig gefärbte und geschichtete Hülle aus phosphorsauren oder kohlensauren Kalk- und Magnesia-Ammoniaksalzen bestand. Uebrigens geht aus den von Palm mitgetheilten Alterstabellen seiner Operirten, wie aus den oben (S. 137) mitgetheilten Zett'schen Beobachtungen hervor, dass in diesem Steinterrain die Steinkrankheit im kindlichen Lebensalter entschieden häufiger vorkommt als bei älteren Leuten. Unter dem 256 Operirten Palm's war nur eine weibliche Kranke. Von weiteren Mittheilungen über die Steinoperationen in dem würtembergischen Steinterrain erwähne ich die von Herrn Collegen Fuoss, jetzt Stadtarzt in Giengen, mir auf meine Anfrage gütigst übermittelten Notizen. Derselbe hat in den Jahren 1849—66, wo er als Arzt in Langenau (O.-A. Ulm) wohnte, vorwiegend in der dortigen Gegend 36 Steinoperationen gemacht. Dem Alter nach gehörten $^2/_3$ der Operirten dem Kindesalter von 2—5 Jahren an, etwa 8 dem jugendlichen und Mannesalter und 4, davon eine Frau, dem Greisenalter von 65 bis 72 Jahren an. Ferner schreibt mir Herr College Aberle, Oberamtswundarzt in Riedlingen, früher in Münsingen, dass er ca. 40 Steinschnitte gemacht habe. Ausserdem hebt er das häufige Vorkommen der Urarthritis bei Erwachsenen im 25.—35. Lebensjahre in Riedlingen hervor, welche oft Knoten bildete, in welchen er bei der Sektion harnsaures Material nachgewiesen hat. Aberle hebt hervor, dass er in seinem früheren Wirkungskreise in Münsingen mehr Steinschnitte gemacht habe, als in Riedlingen, wogegen der jetzige Oberamtsarzt in Münsingen, Dr. Emmert, in einer brieflichen Mittheilung an Dr. A. Bilharz, der ich diese

Notiz entnehme, anführt, dass in den letzten 10 Jahren nach den Erfahrungen aller dort praktizirenden Aerzte Steinoperationen in dieser Gegend selten vorkommen. Dass das aber in früherer Zeit anders war, geht aus einer weiteren Bemerkung Emmert's hervor, dass zur Zeit seiner Studien in den 30er Jahren jährlich mehrere Steinoperationen aus dieser Gegend in der Tübinger Klinik vorkamen. Auch jetzt werden die Steinoperationen von Münsingen dieser Klinik überwiesen. Der Direktor derselben, Herr College P. Bruns theilte mir auf meine Anfrage betreffs der in seiner Klinik vorkommenden Steinoperationen mit, dass in jedem Semester circa 3—4 gemacht würden, und dass die Patienten aus dem Gebiet der rauhen Alp stammen, dass aber leider zur Zeit darüber spezielle statistische Angaben nicht existiren. Die Urolithiasis besteht auch heute noch in den bezeichneten Gegenden, soviel scheint aus allen darüber gemachten Angaben hervorzugehen. In dieser Weise spricht sich auch in einer brieflichen Mittheilung an Schmid (l. c. pag. 166) C. Palm in Ulm aus, welcher seit Beginn seiner Praxis (1848) bis 1864 29 Lithotomien gemacht hat, während sein Bruder deren ca. 65 gemacht hat, die Operationen vertheilen sich so ziemlich gleichmässig auf die dazwischen liegenden Jahre. In Sigmaringen verlautete bei meinem Besuche daselbst im Sommer 1883 wenig von dem Vorkommen von Harnsteinen, dagegen werden in Hechingen nach einer brieflichen Mittheilung des dortigen Oberamtsphysikus und Krankenhausarztes Dr. Koller an Dr. Alph. Bilharz, welche mir dieselbe freundlichst übermittelte, Blasensteine auch jetzt häufig beobachtet und auch Harngries gelangt oft in ärztliche Behandlung. Im Neckarkreise und im Schwarzwald sollen Harnsteine sehr selten vorkommen. Von dem hierhergehörigen Amtsbezirke Ludwigsburg berichtet v. Höring, dass Gicht häufiger zur Beobachtung komme. — Die Lektüre des Buches von Rheineck, einem Wundarzte in Memmingen, welcher in 12 Jahren daselbst 18mal Steinoperationen machte, führte mich zu einer Anfrage bei dem dort seit 20 J. praktizirenden Collegen Landgerichtsarzt J. Ch. Huber, welcher mir darüber in gewohnter liebenswürdiger Weise Aufschluss gab. Darnach kommt feiner Gries aus harnsaurem Ammoniak bei kleinen Kinder von ½—1 Jahr dort nicht selten vor, desgleichen sind kleine Concremente bei Knaben von 2—10 Jahren nicht selten, welche relativ häufig in der Pars membranacea stecken bleiben. Huber hat deshalb den Urethralschnitt schon etwa 8mal gemacht. Grössere Nierensteine in Form von Räucherkerzen oder Geweihen hat Huber unter 300 Sektionen etwa 4mal beobachtet. Grössere Blasensteine kommen besonders bei älteren Männern vor, aber nicht zu häufig. Gegenwärtig hat Huber 4 Fälle von Urolithiasis unter den Augen. Diese

Angaben dürften bestätigen, dass auch in Memmingen die Urolithiasis zu den häufiger vorkommenden Erkrankungen gehört. Gleichzeitig ist die harnsaure Gicht in Memmingen nicht selten. Huber schätzt die Zahl der Gichtkranken — unter 8000 Einwohnern — auf ca. 20. In den letzten Jahren hat er 3 Fälle von wahrer Gicht secirt.

Hiermit schliesse ich diese Mittheilungen, welche eine Uebersicht über die Verbreitung der Harnsteine auf der Erde geben sollen, wobei ich freilich meine eigenen Erfahrungen am ausführlichsten mitgetheilt habe. So unvollständig selbstverständlich diese Darstellung wegen des unzureichenden Materials ist, so ergiebt sich aus ihr doch aufs unzweifelhafteste, dass die Urolithiasis an den einzelnen Stellen der Erdoberfläche in überaus ungleicher Weise verbreitet ist, dass es sich bei den meisten Harnsteinen um harnsaure ev. um Oxalatsteine handelt, und dass das kindliche Lebensalter, besonders auch in seinen frühesten Perioden, gewöhnlich ein unverhältnissmässig grosses Contingent dazu stellt. Das Material ist, abgesehen von allen anderen Mängeln, welche unserer Medizinalstatistik anhaftet, wie ich bereits oben angegeben habe, unvollkommen, weil es nur mit den Blasensteinen und häufig nur mit den an diesem Leiden gestorbenen Personen rechnet. Ueber die Nierensteine haben wir keine statistischen Ermittelungen in grösserem Massstabe. Nun kann man freilich sagen, dass in denjenigen Gegenden, wo sich viel Blasensteine finden, auch Nierensteine häufig sein müssen, weil ja erweislich die meisten Blasensteine sich aus Nierensteinen entwickeln, welche in die Blase herabgestiegen sind. Ich glaube aber nicht, dass der Schluss erlaubt ist, dass, wo viele Nierensteine vorkommen, auch immer Blasensteine häufig vorkommen müssen. Das wäre doch nur cum grano salis richtig. Hier in Göttingen sind entschieden Nierensteine, welche mit dem Harn abgehen, recht häufig, ohne dass Blasensteine entsprechend oft vorkommen. Gleiches muss ich auch von anderen Gegenden Hannovers annehmen nach der relativ grossen Zahl derartiger Fälle, welche mir in der consultativen Praxis zur Beobachtung kommen. Dass dieser Satz betreffs des häufigen Vorkommens von Nierenconcretionen ohne das entsprechend häufige von Blasensteinen richtig ist, beweisen die 1843 publizirten Ermittelungen K. Textor's betreffs Ostfrankens. Er wies nach, dass der Stein in Ostfranken, im Stromgebiet des Mains mit seinen Nebenflüssen, selten sei, seltener als in Schwaben, in Altbaiern, Böhmen. Dagegen fand er häufig Sand und Gries, welche eben so wie kleine Steine, besonders Nierensteine, sehr häufig mit dem Harne entleert werden. Er sagt: „sogenannte Steinpisser beiderlei Geschlechts werden in Franken häufig beobachtet." Diese Steine verursachen oft gar keine, in anderen Fällen nur sehr

mässige oder verhältnissmässig geringe Schmerzen. Textor sah Nierensteine — welche er in beiden Geschlechtern übrigens gleich häufig beobachtete — und selbst kleinere der Blase bei Weibern häufig unbemerkt und ohne Schmerzen abgehen, ein Umstand, der gewiss auch viel dazu beiträgt, dass eine Reihe von Fällen der ärztlichen Beobachtung entgehen. — In analoger Weise schildert Herr College Fr. Roth, Direktor des Krankenhauses in Bamberg, das Vorkommen der Harnsteine in Franken. Nur Nierensteine bezeichnet er bei den höheren Volksklassen als etwas häufiger. Es sind meist harnsaure Concretionen und nicht selten mit Arthritis uratica combinirt. In der gewöhnlichen Volksklasse kommen Harnsteine sehr selten vor. Roth hat bei Kindern nie Harnsteine beobachtet. Obgleich in das Bamberger Krankenhaus jährlich mehr als 1700 Kranke aufgenommen werden, werden doch manches Jahr weder beim Lebenden noch in der Leiche Harnsteine beobachtet. Nebinger, Oberwundarzt des Bamberger Krankenhauses, dessen chirurgische Praxis sich über einen grossen Theil Unterfrankens und den grössten Theils Oberfrankens verbreitet, hat in 8 Jahren nur zwei Blasensteine operirt und einen in der Leiche gefunden. (Briefliche Mittheilung d. H. Coll. Fr. Roth vom 14./12. 1883.) Auch Hennemann (citirt nach Naumann) versichert in Schwerin seit 20 Jahren niemals einen Blasenstein entdeckt zu haben, dagegen sah er häufig Nierensteinbeschwerden, vorzüglich bei wohllebenden, frühzeitig corpulent werdenden Männern.

Was nun die Ursache des endemischen Vorkommens der Lithiasis anbetrifft, so habe ich oben (S. 144) bereits bemerkt, dass wir aus ganz allgemeinen Gründen weder Klima noch Untergrund noch irgendwelche tellurischen Verhältnisse dafür haftbar machen dürfen. Betreffs des Einflusses, welchen die klimatischen Verhältnisse und die Raçenverhältnisse auf die geographische Verbreitung der Harnsteine haben, verdanken wir Rey eine übersichtliche Zusammenstellung der bis jetzt bekannt gewordenen Thatsachen. Er schliesst daraus, dass der Einfluss der klimatischen Verhältnisse auf die Bildung der Blasensteine entweder gar nicht besteht, oder wenigstens sehr problematisch ist, dagegen fand auch er die Thatsache bestätigt, dass sich einzelne Länder des traurigen Privilegiums erfreuen, von Harnsteinen heimgesucht zu sein. Er leugnet, dass hierbei Raçeneigenthümlichkeiten eine Rolle spielen, indem sich aus seinen Zusammenstellungen ergab, dass die verschiedenen Varietäten der weissen Raçe, ferner die Mestizen der gelben Raçe (Hindus, Chinesen, Mongolen, Malaien), ebenso die schwarze Raçe der Steinkrankheit unterworfen sind. Er beschuldigt als ätiologische Momente, ähnlich wie Curran dies bei den Hindus thut, die mangelhafte

Entleerung der Blase, er verlangt statistische Erhebungen über die Häufigkeit des Trippers und der Harnröhrenstricturen, auf welche er ein geradezu ausschlaggebendes Gewicht legt. Dass Rey hierbei aber auf nicht richtiger Fährte ist, ergiebt sich daraus, dass die Urolithiasis bei Kindern, welche doch eine so bedeutende Rolle spielt, durch diese Momente nicht erklärt wird. Als indirekte ätiologische Momente sieht Rey die Erblichkeit und die Lebensweise, insbesondere in der Art der Ernährung an. Zugegeben, dass die letztere einen Einfluss auf die Entwickelung der Harnsteine hat, so müssten, wofern dieselbe allein ausschlaggebend wäre, dieselben sich häufiger finden, als dies in der That der Fall ist. Die Erblichkeit spielt wie bei allen auf individueller Disposition beruhenden Erkrankungen, so auch bei der Lithiasis, eine gewisse Rolle. Das wesentliche ätiologische Moment liegt bei den meisten Fällen von Urolithiasis in einer angeborenen, oft vererbbaren Krankheitsanlage. Sehr treffend sagt Geinitz der Aeltere betreffs der Lithiasis im Altenburgischen: „Die geographische Karte giebt uns keine Anhaltspunkte, denn von den im Wasser löslichen Steinen bildet der Zechstein bei uns, wie im Reussischen, wo die Steinkranken sehr selten sind, die Hauptformation. Was die Nahrungmittel anlangt, so unterscheidet sich die hiesige Bevölkerung in ihrer Lebensweise nicht von den Nachbarn. Zu viel animalische Kost, die zur Bildung der Harnsäure Veranlassung geben soll, mag ich auch nicht beschuldigen, denn unsere Landleute essen wenig Fleisch. Alter Käse, den die Volkssage anklagt, wird bei uns nicht genossen, so lange man die ausgezeichneten Ziegenkäse bereitet. Blos das eine ist zu bemerken, dass unsere Landleute sehr viel essen und wenig trinken. Ob Distoma haematobium an der Bildung der Steine Antheil hat, weiss ich nicht, die mikroskopischen Untersuchungen fehlen. Merkwürdig ist, dass unser Steinterrain nicht ganz genau mit den Landesgrenzen, wohl aber mit der Ausbreitung unserer Altenburger Bauern zusammenfällt, denn ganz genau nach Osten und Westen, wo die Pumphose unserer als Sorbenwenden eingewanderten Bauern aufhört, schneidet auch die Steinkrankheit mit einem Schlage ab. Vielleicht neigt die Raçe zu dieser Krankheit, dafür scheint auch die häufige Verwandtschaft der Steinkranken zu sprechen." Für die Bezeichnung der Altenburger Bauern als Raçe dürfen wir dem verdienstlichen Geinitz gewiss Indemnität ertheilen; was er gemeint hat, definirt er ja bestimmt genug, indem er die häufige Verwandtschaft seiner Steinkranken, also die familiäre Disposition zur Lithiasis hervorhebt. Auf letzteres Moment hat auch A. Hirsch bei Citirung der Beobachtungen von Geinitz das grösste Gewicht gelegt. Cantani versteht den Begriff der Raçe offenbar in demselben Sinne,

indem er sagt, dass das endemische Vorkommen der harnsauren Steinbildung lediglich von der constatirten Heredität der harnsauren Diathese und ferner von dem hereditären Einflusse der Raçe abhängt. Auch Klien bemerkt betreffs des endemischen Vorkommens der Lithiasis im Centrum des europäischen Russlands, — wobei es sich freilich, wie bereits erwähnt wurde, vorzugsweise um Oxalatsteine handelt, welche ja aber in sehr vielen Fällen, worauf ich weiter unten zurückkommen werde, in nahen Beziehungen zur Bildung harnsaurer Steine stehen, — dass hier noch unbekannte individuelle Verhältnisse einen bestimmenden Einfluss auf die Bildung der Steine haben müssen, weil häufig schon Kinder, welche noch an der Brust sind, an Steinbeschwerden leiden.

Dass man hier an Diathesen und zwar besonders an die harnsaure Diathese anknüpfen muss, unterliegt bei dem erdrückenden numerischen Uebergewicht der harnsauren Steine in den meisten Gegenden, wo Steinendemien überhaupt vorkommen, keinem Zweifel. Es wäre die natürlichste Lösung der Schwierigkeiten, welche sich der Erklärung des Zustandekommens dieser Steinendemien entgegenstellen, wenn man dieselben lediglich auf den harnsauren Infarkt und die Gicht zurückführen könnte. Ich habe oben (S. 141) bereits angegeben, dass die vorliegenden statistischen Erhebungen nicht ausreichen, um über die Verhältnisse von Gicht und Lithiasis ins Klare zu kommen. Trotzdem ist es zweifellos, dass Stein und Gicht oft genug in denselben Gegenden beobachtet werden. Bekannt ist die Häufigkeit der Gicht und des Steines in England. Cantani betont ganz wie bei dem Steine die Häufigkeit der Gicht in den südlichen Provinzen Italiens. Hier in Göttingen werden harnsaure Steine und Gicht häufig beobachtet. Herr College Roth in Gössnitz (Sachsen-Altenburg) hat bei seinen Collegen auf meine Anregung Anfrage gehalten und erfahren, dass die harnsaure Gicht öfter daselbst vorkommt. Auch Holland war wenigstens früher, abgesehen von dem häufigen Vorkommen von Harnsteinen durch die gleichzeitige grosse Frequenz von Erkrankungen an Arthritis uratica ausgezeichnet. Nach den mitgetheilten Beobachtungen von Santesson in Stockholm bestehen in Schweden analoge Verhältnisse. So weit ich die Sachlage übersehe, kann man wohl sagen, dass da, wo viel Gicht vorkommt, auch die Nephrolithiasis ein nicht seltenes Vorkommniss sein wird, ohne dass desshalb aber viel Blasensteine zur Beobachtung zu kommen brauchen. Dagegen können entschieden Steine in reichlicher Menge vorkommen, ohne dass Gichtkranke häufiger beobachtet werden. Hierher rechnen insbesondere die Gegenden, in welcher die Lithiasis bei Kindern endemisch ist. Hier gebührt, und das wurde ja oben bereits ausgeführt, offenbar der Löwenantheil dem harnsauren Niereninfarkte,

und man wird den von Brücke ausgesprochenen Satz, dass die Steinkrankheit mit dem Harnsäureinfarkt der Neugeborenen in direktem Zusammenhange steht, mit einer gewissen Einschränkung als richtig gelten lassen müssen. Auch die Beobachtung von Balassa in Ungarn, welche Brücke citirt, dass auch die Steine, welche bei Erwachsenen vorkamen, sich grösstentheils auf ein früheres Datum zurückführen liessen, wenn man die Beschwerden berücksichtigte, welche schon in früher Jugend gefühlt worden waren, konnte ich für mehrere Fälle bestätigen, welche ich selbst beobachtet habe.

Es giebt in der klinischen Geschichte der Nierensteine Fälle, welche es wahrscheinlich machen, dass ihre Genese in die Fötalperiode zurückzudatiren ist, wofür einmal positive Thatsachen bereits vorliegen (s. o. S. 85), und was auch mit der erwiesenen Thatsache, dass sich bereits beim Foetus der harnsaure Niereninfarkt entwickeln kann, in vollkommenem Einklang steht. Ein so sorgsamer Beobachter wie v. Renz steht nicht an, die Vermuthung auszusprechen, dass die Genese der von ihm aus der Zett'schen und seiner Praxis mitgetheilten Fälle von Blasensteinen bei Kindern, welche meist schon zwischen dem 3. und 4. Lebensjahre zur Behandlung kamen, bis ins foetale Leben zurückzuverfolgen sind. Nur ein Fall, welchen Kolb in Geisslingen, ebenfalls aus dem württembergischen Steinterrain berichtet, will ich hier kurz anführen: Ein wohlgenährtes weibliches Kind wurde schon wenige Tage nach der Geburt sehr unruhig, magerte ab, schrie fast ununterbrochen und stampfte mit den Füssen als Zeichen grossen Schmerzes, für welchen ein Grund nicht aufzufinden war, die gewöhnlichen Lebensfunktionen, Se- und Excretionen erschienen normal. Am 30. Tag erfolgte der Tod unter Krämpfen. Die Sektion ergab beiderseits mehrere Nierensteinchen in der Grösse eines kleinen Stecknadelkopfes, von denen eines bis in die Mitte des linken Harnleiters gedrängt war, derselbe war oberhalb ungewöhnlich ausgedehnt, die Niere war etwas entzündet.

Gegenüber diesen beiden Momenten der Gicht und dem harnsauren Niereninfarkt — dessen Geschichte gerade in den Gegenden, wo Steinendemien herrschen, genau zu verfolgen ist — kann allen übrigen Faktoren, mit welchen in ätiologischer Beziehung gerechnet zu werden pflegt, höchstens eine gelegentliche und untergeordnete Bedeutung eingeräumt werden. Kein einziges durchschlagendes Moment lässt sich unter den verschiedenen als Ursache für Lithiasis in den betreffenden Distrikten angeführten Punkten auffinden. v. Roos findet die Ursache des häufigen Vorkommens der Steinkrankheit bei Kindern in dem Moskauer Gouvernement hauptsächlich in der nachlässigen Behandlung der Bauernkinder: der Ueberfütterung mit Mehlspeisen, Kartoffeln, Kuchen, den

engen rauchigen, stinkenden, unreinlichen Wohnungen, dem unreinen und schlechten Trinkwasser in den Dörfern, welches viel erdige Bestandtheile enthält. Das sind Zustände, welche sich nicht nur an vielen anderen, steinfreien Gegenden Russlands, sondern auch vielfach anderwärts vorfinden dürften, wo die Lithiasis nicht endemisch ist. Von dem Einflusse des kalkhaltigen Trinkwassers auf die Harnsteinbildung ist man in den Steindistrikten auf der schwäbischen Alp und an der Donau, wie ich aus den verschiedenen Berichten dortiger Aerzte sehe, grossentheils zurückgekommen. Hier sind die Leute auch im Allgemeinen wohlhabend, essen eine gewöhnliche Hausmannskost, und man kam dazu, schliesslich mehrfach die fehlerhafte Ernährung und Verpflegung der Kinder im ersten Lebensalter und die mangelhafte Lüftung der Wohnräume im langen Winter anzuklagen. Ich will nicht bestreiten, dass der harnsaure Stein im kindlichen Lebensalter besonders bei Kindern armer Leute besonders oft vorkommt, bei denen die Art der Ernährung vieles zu wünschen übrig lässt; auch ist zuzugeben, dass die harnsauren Concremente vorzugsweise bei solchen älteren Leuten gefunden werden, welche der gut situirten Minderheit angehören, und die reichliche Mengen stickstoffhaltiger Nahrung bei geringer Körperbewegung und folglich wenig energischer Athmung zu sich nehmen, und bei solchen Personen, welche viel spirituöse Getränke, namentlich viel schwere Weine geniessen. Alle diese allgemeinen Ursachen, welche sich allerwärts so vielfach wiederholen, können ja zweifelsohne die vorhandene Disposition bis zu einem gewissen Grade steigern. Von grundlegender Bedeutung sind sie sicher ebenso wenig für die Pathogenese der Lithiasis wie für die Gicht. Ich darf den Leser auf das betreffs der letzteren in meinem Buche über die Gicht S. 131 Ausgesprochene verweisen. Auch die jetzt geringere Frequenz der Lithiasis, wie sie an manchen Orten in neuerer und neuester Zeit bemerkt wurde, so in Holland, in der schwäbischen Alp, hängt sicher nicht lediglich von der veränderten Lebensweise, welche sich ja nicht an einzelnen Orten allein vollzieht, sondern zweifelsohne weit mehr von den Schwankungen ab, welche überall da vorkommen müssen, wo individuelle Dispositionen eine so massgebende Rolle spielen. Dieselben können erfahrungsgemäss sich abschwächen, freilich aber auch verschärfen; besonders disponirte Familien können ausgestorben sein, kurz es kann hier mannigfache Faktoren geben, welche eine erhebliche Rolle spielen. Indessen soll damit in keiner Weise geleugnet werden, dass Alles, was die vorhandene Disposition sonst steigert oder schwächt, wobei der Modus und die Ratio vivendi durchaus nicht zu unterschätzen sind, der Lithiasis ebenso wie der Gicht Vorschub leisten oder ihr mehr oder weniger entgegenarbeiten kann. So viel scheint sich aus den klinischen Beob-

achtungen zu ergeben, dass die harnsaure Diathese, wie sie sich im frühesten Kindesalter durch das Auftreten von Steinbildungen manifestirt, dauernd erlöschen kann, aber nicht muss. Nachdem die Krankheitsprodukte — die Concretionen — auf die eine oder andere Weise spontan oder operativ aus dem Körper eliminirt wurden, sieht man oft, dass keine weiteren Manifestationen der Diathese auftreten, während bekanntlich auch Recidive gerade bei der harnsauren Lithiasis nicht zu den Seltenheiten gehören.

Nachdem ich nun die harnsaure Diathese oder Disposition als hauptsächlichsten Grund, fast als Conditio sine qua non, für die Entwickelung, wie der Gicht, so auch für die harnsauren Concremente bezeichnet habe, dürfte es nothwendig sein, etwas genauer zu präcisiren, was man sich unter derselben vorzustellen hat, insbesondere nachdem ein so hochachtbarer Forscher wie Bartels den Satz ausgesprochen hat, dass eine harnsaure Diathese, im Sinne einer spezifischen Anomalie des Stoffwechsels nicht existire. Derselbe concedirt wohl eine Steigerung der Harnsäureausscheidung über das normale Mass ohne gleichzeitige und ebenmässige Steigerung der Harnstoffausscheidung. Er sieht dieselbe aber lediglich als die Folge einer unvollständigen Oxydation der Körpersubstanz, also einer relativen Athmungsinsufficienz an. Ich verstehe unter harnsaurer Diathese diejenige krankhafte Disposition des Menschen, in Folge deren ohne nachweisbare sonstige functionelle oder organische primäre Störungen, insbesondere auch ohne jede Athmungsinsufficienz mehr Harnsäure als normal gebildet wird. Dass diese Zustände vorkommen, beweist das abnorm reichliche Vorkommen von Harnsäure im Blut und Vesikator-Serum bei einzelnen Menschen. Die Harnsäureausscheidung durch den Harn lässt meines Erachtens keinen allein ausschlaggebenden Schluss darüber zu, ob die im Körper gebildete Harnsäuremenge eine normale oder eine abnorme ist. Jedenfalls doch wissen wir schon aus den seitherigen Untersuchungen, dass die Harnsäuremenge, welche bei anscheinend ganz gesunden Menschen mit dem Harne ausgeschieden wird, in relativ weiten Grenzen schwankt Die hier in Betracht kommenden Maxima werden vielleicht schon als abnorm angesehen werden können. Wir wissen, dass es normale Harne mit sehr spärlichem, mittlerem und reichlichem Harnsäuregehalt giebt. Derselbe hängt, worauf bereits C. G. Lehmann aufmerksam machte, weit weniger als die Harnstoffmenge von den genossenen Nahrungsmitteln, also gerade von besonderen inneren Zuständen des Organismus ab, denn Neubauer fand, dass im normalen Zustande die Menge der Harnsäure sehr wechselt und zwischen 0,2—1,0 gr innerhalb 24 Stunden schwankt. Instructiv sind betreffs des Einflusses der

Ernährung, insbesondere auch auf die Harnsäureausscheidung, die Versuche, welche C. G. Lehmann an sich selbst anstellte. Lehmann nahm während 14 Tagen nur soviel feste Nahrungsmittel und Wasser zu sich, als er zur Stillung von Hunger und Durst für nothwendig hielt, machte sich täglich 2 Stunden Bewegung im Freien, hütete sich vor geistigen Getränken und körperlichen Anstrengungen und entleerte dabei in 24 Stunden 0,919—1,630, im Mittel 1,183 gr Harnsäure, bei gleichem sonstigen Verhalten genoss er an den nächsten 12 Tagen nur animale Nahrung und zwar an den letzten 4 Tagen nur rohe oder gesottene Eier, dabei entleerte er zwischen 1,371—1,565, im Mittel 1,478 Gramm Harnsäure in 24 Stunden. Während des Genusses rein vegetabilischer Nahrungsmittel entleerte er nach zwölftägiger Beobachtung 1,133 bis 1,135, im Mittel 1,021 Gramm Harnsäure in 24 Stunden. — Jedenfalls ergiebt sich aus diesen Versuchen, dass die Harnsäuremenge unter dem Einflusse des Nahrungswechsels gewisse Schwankungen erfährt, wenngleich dieselben im Vergleiche mit denen des Harnstoffgehalts unverhältnissmässig gering sind; denn Lehmann entleerte bei den eben erwähnten Versuchen bei gemischter Kost 32,49, bei animalischer 53,19 und bei vegetabilischer 22,4 Gramm Harnstoff. Jedenfalls kann eine harnsaure Diathese unter dem Einflusse einer stickstoffreichen, vorzugsweise oder ganz animalen Diät erheblich gesteigert werden. Nach den mitgetheilten Zahlen muss Lehmann zu den Menschen gerechnet werden, welche sich durch eine sehr ansehnliche Harnsäureausscheidung ausgezeichnet haben. Dass die Neugeborenen sich gegenüber den Erwachsenen durch eine Art harnsaurer Diathese, welche sich durch vermehrte Harnsäureausscheidung aus dem Harn dokumentirt, auszeichnen, welche also bei ihnen physiologisch ist, habe ich bereits oben (S. 78) auseinandergesetzt. Man darf daher daran denken, dass bereits bei Kindern eine fehlerhafte Ernährung im Stande ist, derselben Vorschub zu leisten. Leider sind aber die exacten Beobachtungen, welche diese Ansicht unterstützen, bis jetzt nur vereinzelt. Lehrreich ist in dieser Beziehung eine Beobachtung von Albert Robin. Es handelte sich um ein 17 Monate altes Mädchen, das Kind gesunder, unter dem Einfluss keiner Diathese stehender Eltern. Dasselbe, früher gesund, litt an Harngriesbildung und heftigen Anfällen von Nierenkolik. Der Harngries bestand aus Harnsäure und Kalkoxalat. Der Urin des Kindes zeigte grosse Mengen krystallisirter Harnsäure, viel Hippursäure, oxalsauren Kalk und freies Fett, Spuren von Eiweiss (Peptone), viel Extractivstoffe, weisse und rothe Blutkörperchen und Trümmer von Blutkörperchen im Sediment; ausserdem viel Chloride, verschiedene Phosphate, Pottasche und andere Salze. Robin suchte die Ursache der Erkrankung in einer übermässigen Ernährung, besonders

durch eine an festen Bestandtheilen sehr reiche Ziegenmilch und stützt seine Ansicht auf den therapeutischen Effekt einer anderen Lebensweise, wobei die erwähnten Symptome sehr schnell verschwanden. Jedenfalls darf die gleichzeitige Anwesenheit von eiweisshaltigem Materiale für die Pathogenese der Griesbildung in diesem Falle meines Erachtens nicht unterschätzt werden. Robin bezieht sich übrigens auf analoge Beobachtungen Bouley's über die Harngriesbildung bei Kälbern, worauf ich bereits oben (S. 125) hingewiesen habe.

Geht aus den vorstehenden Mittheilungen hervor, dass eine solche harnsaure Diathese, wie das auch allgemein angenommen wird, unter dem Einflusse eines geeigneten Regimens meistens gemindert werden kann, so werden wir die Frage, ob zur Bildung von harnsauren Concretionen eine solche Diathese absolut nothwendig sei, zum Mindesten nicht bejahen können. Das Einzige, was wir in dieser Beziehung aussagen können, ist, dass nach den vorliegenden Thatsachen in sehr vielen Fällen bei der Bildung harnsaurer Steine eine solche Diathese mitspielt. Auffallend genug ist es ja, dass bei der vermehrten Harnsäureausscheidung im Bartels'schen Sinne (vergl. S. 162), oder bei Krankheiten, welche, wie die Leukaemie, mit einer vermehrten Harnsäureausscheidung einhergehen, so selten harnsaure Steine vorkommen. Ich meine, dass hierbei vor allem die Anwesenheit geeigneten organischen zur Bildung des Gerüstes des Steines nothwendigen Materiales in Frage kommt. — Ich habe einmal bei einem 46 jährigen Cigarrenmacher Chr. Schünemann aus Einbeck, welcher vom 14. Mai bis zum 3. September 1879 wegen Leukaemie und chron. Nephritis in der hiesigen Klinik behandelt worden war, im linken Nierenbecken einen harnsauren Stein beobachtet; derselbe war 3 mm dick, 18 mm lang und 13 mm breit, von gelber Farbe, leicht höckrig, von der einen Seite etwas abgeplattet, erschien er hier fast wie abgefeilt. Im Uebrigen ergab die Sektion eine Leukaemia lieno-medullaris; im Knochenmark und in der Milz fanden sich zahlreiche Xanthinkrystalle, eine geringe Endocarditis mitralis. Infarkte in der Milz und rechten Niere, verkäste Bronchialdrüsen. Tuberkelartige Knötchen in den Lungen, Niere, Leber und Peritoneum, wo zugleich frische fibrinöse Entzündung vorhanden war. Die Nieren waren klein, mit vielen narbigen Einziehungen versehen. Chronische Nephritis mit Ablagerung von harnsaurem Natron in den Nieren, ulceröse Pyelitis. Die Untersuchung des Steines auf Dünnschliffen und seines organischen Gerüstes ergab, dass letzteres aus einer zusammengeknäuelten fädigen Masse bestand, in welchem die Harnsäure in wirr krystallinischer Anordnung abgelagert war (vergl. S. 29). Jedenfalls war in diesem Falle reichliches organisches, eiweissartiges Material zum Aufbaue des Gerüstes

vorhanden. Harnsaure Steine finden sich nicht selten in beiden Nieren, sehr häufig ist freilich die eine bevorzugt und ist besonders der Sitz der Harnsteinbildung; in einer ganzen Reihe von Fällen aber ist die Harnsteinbildung nur auf eine Niere beschränkt. Bei Phosphatsteinen ist das begreiflich, weil man ihre Entstehung, wie wir später sehen werden, lediglich auf lokale Ursachen zurückführt, während gerade bei den harnsauren Steinen, wo die Diathese eine so wichtige Rolle spielt, die Einseitigkeit der Affection schwerer deutbar ist. Man hat sich früher — diese Frage mag hier kurz erledigt werden — viel darüber bemüht, welche Niere die häufiger erkrankte ist. Dieselbe wurde meist zu Ungunsten der linken Niere beantwortet, und man hat eine Reihe von Gründen beigebracht, welche dies erklären sollten. Im vorigen Jahrhundert scheint dies ein Lieblingsthema gewesen zu sein (vergl. u. a. die Dissertationen von Werth und Kiesewetter). In neuester Zeit ist man immer mehr von der Annahme der Bevorzugung der einen oder der anderen Niere bei der Lithiasis zurückgekommen. Torres, welcher die neueste Zusammenstellung in dieser Beziehung gemacht hat, fand die rechte Niere häufiger erkrankt. Unter 83 Fällen von Nephrolithiasis fand er die rechte Niere 36 mal, die linke Niere 26 mal und beide Nieren 21 mal erkrankt. Bevor ich die Frage beantworte, warum in vielen Fällen erfahrungsgemäss nur eine Niere an harnsauren Steinen erkrankt, möchte ich zunächst gegenüber Reclus betonen, dass man aus der Thatsache, dass auf einer Seite allein Nierenkoliken beobachtet werden, eine Einseitigkeit der Steinbildung nicht folgern kann. Ich möchte die Einseitigkeit dieser Nephrolithiasis mir nun so erklären, dass zur Bildung der harnsauren Steine ja nicht nur Harnsäure, sondern auch organisches Material zur Aufbauung des Gerüstes gehört, und dass unter mannigfachen Bedingungen, welche sich aus dem im 1. Abschn., 2. Cap. sub IV Gesagten leicht ableiten lassen, dasselbe nur in einem Nierenbecken vorhanden zu sein braucht, und in diesem Sinne enthält der von Reclus aufgestellte Satz, dass bei der Bildung der Steine das Nierenfilter eine wichtige Rolle spielt, etwas Wahres. Was aber die von ihm beigebrachten Gründe anlangt, so erscheinen sie mir sehr wenig beweiskräftig. In seiner eigenen Beobachtung, welche einen Studenten der Medizin betraf, der fünfmal rechtsseitige Nierenkoliken und Entleerung harnsaurer Concretionen gehabt hatte, führt er als Erklärungsgrund an, dass bei dem Manne, welchen er beobachtete, wahrscheinlich die rechte Niere gleich der rechten Körperhälfte weniger entwickelt gewesen sei, als die linke, ohne indess genauer präcisiren zu können, warum — selbst wenn diese Hypothese richtig wäre — dann die Steinbildung in der rechten Niere hat stattfinden müssen. Als weiteren Erklärungsgrund führt

er ein schon vor ihm herangezogenes Moment an, nämlich die Traumen, welche auf die betreffende Niere einwirken. Bereits Earle hat, wie Brodie bemerkt, zu beweisen gesucht, dass die Bildung der Harnsteine sich häufig auf eine örtliche, die Lendengegend und Nieren schädigende Verletzung zurückführen lasse. Wenn Reclus für die Richtigkeit dieser Anschauung die öfter nach solchen Traumen eintretenden Haematurien anführt, so lässt sich dagegen einwenden, dass dieselben ebenso gut und gewiss mindestens ebenso häufig die Folgen der bereits vorhandenen Nierensteine sein können.

Anhangsweise mag hier kurz der seltenen Xanthinsteine gedacht werden, worüber mir eigene Erfahrungen fehlen. Der Harnsäure nahestehend und ein regelmässiger aber spärlicher Bestandtheil des menschlichen Harnes ist Xanthin zweimal als Sediment — einmal bei einem $9^1/_2$ jährigen Knaben von Bence Jones und einmal von H. Weiske in dem Harne eines ausschliesslich mit Vegetabilien gefütterten stark leukämischen Schafbockes, in letzterem Falle neben Harnsäure, beschrieben worden. Ob Xanthinsand und -gries, analog dem harnsauren Sande, mit einem organischen Skelett vorkommt, lässt sich heut nicht ausmachen. Die spärlichen Erfahrungen über Xanthinsteine sind, so weit ich sie mir zugänglich machen konnte, oben (S. 11) von mir übersichtlich zusammengestellt worden. Ihre Aetiologie ist unbekannt. Nur soviel ist aus den vorhandenen Analysen zu entnehmen, dass auch sie eine organische Substanz enthalten. In welcher Weise sie sich aber an dem Aufbaue der Steine betheiligt, darüber liegen absolut keine Erfahrungen vor. Ob die Lebon'sche Angabe, dass das Xanthin kein so seltener Steinbestandtheil neben der Harnsäure ist, zutreffend sei, bleibt noch zu erweisen. Salkowski stellt es in Abrede; (vergl. oben S. 12 meine eigene Angabe über den Harnsäurestein eines Leukämischen, welcher Xanthinkörper enthielt). Sind beide Stoffe gleichzeitig in einem Steine vorhanden, so kann die Xanthinreaktion durch die gleichzeitig eintretende Murexidreaktion beeinflusst werden. Die meisten Xanthinsteine entstammten Kindern und waren klein. Mehrfach wurden neben Xanthin auch noch andere steinbildende Substanzen beobachtet.

B. Die Aetiologie und Pathogenese der aus oxalsaurem Kalke bestehenden Harnsteine.

Ich reihe die Besprechung dieser Frage hier an, weil oxalsaurer Kalk sehr häufig, besonders neben Harnsäure oder deren Verbindungen in Harnsteinen vorkommt, und weil bekanntlich die Harnsäure sehr leicht in Oxalsäure übergehen kann, welche wegen ihrer grossen Verwandtschaft zum Kalke, überall wo sie denselben findet, sich mit ihm verbindet. Oxalsaurer Kalk ist ein zwar häufiger, aber doch weit seltenerer Bestandtheil der Harnsteine, als die Harnsäure und ihre Verbindungen, sowohl was die kleinen, spontan abgehenden Concretionen, als die grossen Harnsteine anlangt, welche zu Operationen führen. Harnsand aus oxalsaurem Kalke bestehend, muss sehr selten sein. Magendie, der ihn als gelben Harnsand bezeichnet, giebt an, ihn nur einmal gesehen zu haben, und wenn man sich den von ihm beobachteten Fall und die Abbildung des einzigen von diesem Individuum entleerten Griessteines genauer ansieht, so kommt man zu der Ueberzeugung, dass dieser Fall gewiss nicht als oxalsaurer Kalk-Sand in dem von mir oben (S. 4) angegebenen Sinne angesehen werden darf. Th. Bilharz fand, dass ebenso wie mit Harnsäure, so auch mit kleesaurem Kalke überzogene Eier von Distoma haematobium als Harnsand im Harne von Distomumkranken vorkommen. Zur Erläuterung der betreffs der Häufigkeit der Oxalatsteine oben aufgestellten Sätze füge ich noch einige Angaben bei.

Unter 100 spontan abgegangenen Harnsteinen fand Crosse 72 aus Harnsäure oder harnsaurem Ammon bestehend, dagegen nur 14 aus Harnsäure oder oxalsaurem Kalk. Was den oxalsauren Kalk als Bestandtheil grösserer Harnsteine betrifft, so ergiebt sich aus der Zusammenstellung von Beneke (vergl. oben S. 129), dass unter 649 Harnsteinen 95 (14,7%), theils ganz daraus bestanden, theils einen aus oxalsaurem Kalke bestehenden Kern hatten. Von diesen 95 Steinen waren nur 33 reine Oxalatsteine; in allen übrigen Fällen bestand nur der Kern aus oxalsaurem Kalke, während die peripherischen Schichten meist aus Harnsäure oder Erdphosphaten, seltener aus beiden, oder noch mannigfaltiger zusammengesetzt waren. Aus der Zusammenstellung von Ultzmann, (vergl. oben S. 130), erfahren wir, dass von 545 Blasensteinen 31, d. i. 5,7%, einen Kern aus oxalsaurem Kalk hatten. Es giebt einzelne Gegenden, in welchen übrigens die harnsauren Steine weniger häufig vorkommen, als die oxalsaurem Kalksteine. In dieser Beziehung sind Klien's Angaben bemerkenswerth. Er theilt aus der an Steinkranken so reichen Moskauer Hospitalklinik, in welcher im

Durchschnitt alljährlich 60 derselben zur Behandlung kommen, mit, dass daselbst die oxalsauren und phosphorsauren Steine viel häufiger beobachtet werden, während die harnsauren verhältnissmässig seltener sind. Er stellte fest, dass daselbst, was schon oben (S. 136), bemerkt wurde, die Oxalatsteine besonders oft bei Kindern und jungen Leuten beobachtet werden, während bei älteren Leuten mehr harnsaure als phosphorsaure Steine vorkommen.

Rapp in Württemberg (citirt nach Bence Jones) fand unter 81 Steinen 56 mit oxalsaurem Kalke (22 bestanden blos aus oxalsaurem Kalke, in 34 kam derselbe mit anderen Substanzen gemengt vor) 16 bestanden aus Harnsäure, theils rein, theils gemischt mit harnsauren Salzen, die übrigen 9 vertheilten sich auf Harnsteine von anderer chemischer Zusammensetzung.

In ausgezeichneter Weise wird dieses Vorkommen von Harnsteinen von verschiedener chemischer Constitution in verschiedenen Gegenden durch den Vergleich illustrirt, welche Reyer zwischen den Steinen in Aegypten und in England angestellt hat, indem er die Differenzen der Steine der Hunter'schen Sammlung in London mit denen der seinigen neben einander stellte. Darnach kommt eine Mischung von Harnsäure und kleesaurem Kalk in England gar nicht vor, während sie in Aegypten in 17% der Harnsteine beobachtet wird.

Die Kerne aus harnsaurem Ammoniak sind in England 20 mal häufiger als in Aegypten. In England sind Steine, welche nur aus einem Bestandtheile bestehen, 6 mal häufiger als in Aegypten. Steine aus 4 Bestandtheilen sind in Aegypten 11 mal häufiger als in England. Meine chemischen Untersuchungen von Steinen aus der Reyer'schen Sammlung, deren bereits gedacht wurde, sprachen auch dafür, dass die Steine in Aegypten eine complizirte Zusammensetzung haben. Der verbreitetste Harnsteinbildner ist in England die Harnsäure, welcher Phosphate und sofort kleesaurer Kalk und harnsaures Ammoniak, letztere beide in fast gleichem Verhältnisse folgen. In Aegypten ist der kleesaure Kalk um 5% verbreiteter als die Harnsäure, es folgen die Phosphate, zuletzt das harnsaure Ammoniak, welches um 35% weniger verbreitet ist als der kleesaure Kalk. Harnsäure und kleesaurer Kalk finden sich in Aegypten 11 mal häufiger als in England. Diese Thatsachen lassen keinen Zweifel daran aufkommen, dass es Terrains giebt, in welchen der oxalsaure Kalk in der Zusammensetzung der Harnsteine eine mehr oder weniger dominirende Rolle spielt. Auch nach Carter's in Indien gemachten Studien (s. ob. pag. 130) zeigt der oxalsaure Kalk sich häufiger als Steinbestandtheil als die Harnsäure, welche erst bei Kranken über 40 Jahre zu prävaliren anfängt.

Ich muss hier übrigens nochmals (vergl. S. 30) hervorheben, dass in meinen Beobachtungen, welche mit denen von Ph. v. Walther übereinstimmen, kleesaurer Kalk in keinem einzigen Steine rein für sich, sondern stets gemischt, wenn auch theilweise nur in kleinen Mengen mit anderen Bestandtheilen vorgekommen ist.

Wenn wir fragen, woher die Oxalsäure in den Harnsteinen stammt, so geht die allgemeine Anschauung dahin, dass die Oxalsäure in den Harnsteinen durch Zersetzung der Harnsäure entstehe. Es ist bekannt, dass bei Umwandlung der Harnsäure in Harnstoff als eins ihrer Oxydationsprodukte Oxalsäure sich entwickelt. In chemischer Beziehung begegnet diese Anschauung keinen Schwierigkeiten. Dagegen stehen der von H. Meckel ausgesprochenen Ansicht, dass Harnsäure wahrscheinlich secundär aus Oxalsäure entstehen solle, in chemischer Beziehung so grosse Bedenken entgegen, dass damit unmöglich gerechnet werden kann. Obgleich die Ansicht Meckel's, dass aus den oxalsauren Kalksteinen sich erst die harnsauren Steine entwickeln, als zutreffend nicht angesehen werden kann, so halte ich doch auf der anderen Seite die Auffassung, dass alle oxalsauren Kalksteine sich aus harnsauren Steinen bilden, gleichfalls für unrichtig und meine, dass es ebenso gut primär sich entwickelnde Oxalatsteine giebt, wie harnsaure Steine. Die Gründe dafür sind folgende:

1. ist erwiesenermassen die Oxalsäure ein, wenn auch nicht ganz constanter, doch normaler Harnbestandtheil, kann demnach ebenso wie die Harnsäure selbständig zur Harnsteinbildung Veranlassung geben.

2. kommen Fälle von Oxalatsteinen vor, in denen es unzulässig und unmöglich ist, anzunehmen, dass dieselben aus harnsauren Steinen sich entwickelt haben. Ich erwähne folgende einschlägige Thatsachen. Crosse fand bei einem älteren Manne lediglich in der Pyramidensubstanz der rechten Niere zahlreiche weisse Concretionen, welche in ihrer Grösse zwischen der des kleinsten Samenkornes und der eines grossen Stecknadelkopfes schwankten. Sie fanden sich in den Harnkanälchen und bestanden aus reinem oxalsaurem Kalke. Die Annahme, dass diese sämmtlichen Concretionen durch Umwandlung aus harnsauren Steinen entstanden seien, wäre zum Mindesten eine durchaus willkürliche. Beneke beschreibt einen Stein aus dem Hunter'schen Museum, bei welchem der Kern aus oxalsaurem Kalk, die zweite Schicht aus reiner Harnsäure, die dritte Schicht wieder aus oxalsaurem Kalk besteht. Weder der „centrale oder centrifugale" noch der „peripherische oder centripetale Metamorphismus" Heinrich Meckel's machen es in solchen Fällen auch nur plausibel, dass die Harnsäure in der mittleren Schicht ursprünglich auch oxalsaurer Kalk gewesen sei, noch sind wir in der Lage es

für wahrscheinlich zu halten, dass hier der Kern und die peripherische Schicht ursprünglich aus Harnsäure bestanden haben, welche sich in Oxalat umgewandelt haben, während nur die mittlere Schicht ihre ursprüngliche chemische Constitution bewahrt hat.

Der Satz Meckel's, dass die Stelle des Oxalates bei längerem Verweilen im warmen beständig erneuten Urine allmälig von Harnsäure, harnsaurem Ammoniak, endlich von Phosphaten eingenommen wird oder dass nach der Oxalat- auch direkt Phosphatentartung ohne Vermittelung von Uraten erfolgt, kurz so, dass immer der Oxalatstein schliesslich in Phosphatmasse umgewandelt wird, ist in jeder Beziehung nicht nur eine unbewiesene, sondern auch eine von vornherein unwahrscheinliche Hypothese. Wir müssen vielmehr in solchen Fällen annehmen, dass die Oxalatmasse, ganz ebenso wie die Harnsäureschichten, sich direkt abgelagert hat.

3. In noch weit direkterer Weise spricht dafür, dass sich primäre Oxalatsteine entwickeln, der Umstand, dass das organische Gerüst beider ein verschiedenes sein kann, wie sich aus den im 1. Abschn., 2. Capitel, sub III gegebenen Schilderungen ergiebt. Als besonders charakteristisch für Oxalatsteine gegenüber harnsauren Steinen hebe ich hervor, dass sich bei den ersteren um multiple Kerne herum, auch multiple kleinere und grössere kugelige oder mehr oder weniger vollständige Kugelabschnitte darstellende Concretionen entwickeln, wodurch das Bild der Maulbeersteine entsteht. Uebrigens habe ich auch bei relativ glatten kleesauren Kalksteinen dieselbe Anordnung getroffen (vergl. oben S. 30) Ausserdem aber ist oben der Nachweis geliefert worden, dass man gelegentlich in Oxalatsteinen Bildungen nachweisen kann, welche wohl als verkalkte Zellen angesprochen werden müssen. Hätten sich alle Oxalatsteine aus harnsauren Steinen entwickelt, so würde das Vorkommen solcher zelliger Bildungen in dem Gerüste der Oxalat-Harnsteine nicht verständlich sein, weil ich niemals in harnsauren Steinen auch nur eine Andeutung von Zellen, Kernen oder Gewebsstruktur angetroffen habe.

Wenn wir demnach mit Nothwendigkeit zu der Annahme gedrängt werden, dass sich auch primär Oxalatsteine entwickeln, und wir uns klar machen wollen, unter welchen Bedingungen dies geschieht, so sind schon a priori zwei Möglichkeiten zuzulassen. Die erste Möglichkeit besteht in dem Genusse oxalsäurehaltiger Nahrungs- und Genussmittel. Magendie hat von diesem Gesichtspunkte aus besonders dem Genusse des Sauerampfers eine grosse Bedeutung zugeschrieben. Oberamtsarzt Aberle in Riedlingen schreibt an Dr. A. Bilharz, dem ich diese Notiz verdanke: Nur zwei von den vielen Steinen auf der Alp bestanden aus Oxalsäure. Bei diesen beiden Kranken konnte ich constatiren, dass sie Pflanzen aus der Familie der Polygoneae Juss., namentlich Rumex acetosa

viel und oft gegessen haben. Ausserdem wissen wir, dass im Harne oft die Menge des Kalkoxalats durch Genuss vegetabilischer Nahrungsmittel, moussirender Weine und Biere, sowie durch den innerlichen Gebrauch doppelt kohlensaurer und pflanzensaurer Alkalien vermehrt wird.

Cantani theilt mit, dass auch die in Italien überaus häufig und im Uebermass genossenen Liebesäpfel (Tomaten), sowie ferner nach den Untersuchungen von Primavera, die hellen Endivien, Spinat, Portulak, Mangold, Carotten, Pastinak, Petersilie, Sellerie, Fenchel, Kardendistel und grüne Bohnen oxalsäurehaltig sind. Von Medikamenten erwähnt Cantani als die wichtigsten, welche Oxalsäure enthalten: Rhabarber, Scilla, Enzian, Saponaria, Baldrian, Flieder und Zimmt. Auch College Rosenstein (Leyden) schreibt dem Genusse von oxalat-reichem Salate eine ätiologische Bedeutung zu, wie ich einer freundlichen, brieflich an mich gerichteten Mittheilung entnehme. Dass das Ernährungsmaterial jedenfalls hier eine Bedeutung hat, dürfte schon daraus hervorgehen, dass auch bei den oxalatreiches Futter fressenden Herbivoren gerade der kleesaure Kalk in Harnsteinen beobachtet wird.

Indessen wird eine Vermehrung der Oxalate im Harne allein für sich keine Veranlassung zur Concrementbildung geben, weder wenn sie unter dem Einflusse der genannten Nahrungs- und Genussmittel oder beim Gebrauche der erwähnten Medikamente zu Stande kommt, noch wenn sie bedingt von gewissen pathologischen Verhältnissen, welche von Prout, Begbie, Frick und neuerdings von Cantani ganz genau beschrieben worden sind — als pathologische Oxalurie — sich ent- entwickelt. Immer setzt, so weit meine Untersuchungen reichen, die Entwickelung auch der Oxalatsteine das Vorhandensein eines aus organischer Substanz bestehenden Skelettes voraus. Dass die pathologische Oxalurie nicht allein zur Steinbildung führt, hat übrigens auch Cantani klar ausgesprochen, indem er sagt, dass als mögliche Consequenz der Gegenwart von oxalsaurem Kalk im Urin die Bildung von oxalsaurem Sande und oxalsauren Steinen im Nierenbecken und den Harnkanälchen zu befürchten ist. Jedoch ist über die Bedingungen, unter denen dieselbe erfolgt, von ihm nichts weiteres mitgetheilt worden. Ueber die Verhältnisse, unter denen die Oxalate und organischen Substanzen in die zur Concrementbildung geeignete Verbindung treten, habe ich bereits oben (S. 48) mich weitläufiger ausgesprochen. Ich stelle mir vor, dass man zur Deutung der Entstehung einer grossen Zahl von Oxalatsteinen eine Diathese, eine krankhafte Disposition annehmen muss, welche mit der harnsauren Diathese gewisse Beziehungen hat, welche aber seltener als diese vorzukommen scheint. Dass eine besondere Diathese vorhanden sein muss, dafür spricht der Umstand, dass eine Reihe von Menschen

in verschiedenen Gegenden unter Umständen, welche sich allein aus den Verhältnissen und Bedingungen, unter denen dieselben leben, nicht wohl erklären, an Oxalatsteinen leiden. Ich darf hier nur an die Mittheilungen Klien's über das Vorkommen der Oxalatsteine im Moskauer Gouvernement (vergl. S. 136) erinnern. Dass die Oxalatsteine unter Bedingungen sich entwickeln, welche mit den bei der Entwickelung harnsaurer Steine obwaltenden Verhältnissen gewisse Beziehungen haben, ergiebt sich daraus, dass beide nebeneinander, auch bei demselben Individuum vorkommen. Da man eben, wie in den vorstehenden Blättern nachgewiesen wurde, zu der Annahme genöthigt ist, dass weder — was H. Meckel wollte – die oxalsauren Steine sich innerhalb der Harnwege im Laufe der Zeit in Harnsäure verwandeln, noch zuzugeben ist, dass alle oxalsauren Kalksteine aus harnsauren Concretionen sich entwickeln, sondern dass es eine ganze Reihe primärer Oxalatsteine giebt, welche freilich im Allgemeinen weit seltener sind als die primären harnsauren Steine, und da man ferner den Lebensverhältnissen der betreffenden Kranken, wie bei den harnsauren, so auch bei den Oxalatsteinen höchstens einen die Entwickelung derselben begünstigenden Einfluss zuschreiben kann, so bleibt nichts weiter übrig als eine besondere oxalsaure, wie eine harnsaure Diathese anzunehmen, welche beide unter Umständen zu Concrementbildungen in den Harnwegen führen, und welche, wenn auch verwandt, doch durchaus nicht identisch sind. Worin das Wesen der oxalsauren Diathese liegen dürfte, ist von mir bereits oben bereits angegeben worden, wo zugleich auch betreffs der Entwickelung der oxalsauren Kalksteine das Erforderliche mitgetheilt wurde.

C. Die Aetiologie und Pathogenese der Cystinsteine.

Was die Aetiologie der Cystinsteine anlangt, so muss dieselbe stets Cystinurie zur Voraussetzung haben. Das Cystin ist ein seltener Harnbestandtheil. Seitdem Wollaston dasselbe 1810 entdeckte, sind mehr als 70 Jahre verflossen, und dessenungeachtet ist es mir nur gelungen 63 Fälle von Cystinurie resp. von Cystinsteinen aus der Literatur zusammenzustellen, von denen ich selbst nicht weniger als 5 Fälle seit 1874 in Göttingen beobachtete. Es ist das ein eigenthümlicher Zufall, aus dem ich Rückschlüsse auf ein häufigeres Vorkommen der Cystinurie in unserer Gegend nicht machen möchte; obgleich ja auch einer der berühmtesten Fälle in der klinischen Geschichte der Cystinurie,

welchen Toel in Bremen beschrieben hat, aus Göttingen entstammt. Von den 63 von mir gesammelten Fällen entfielen 20 auf England, 18 auf Deutschland, 14 auf Frankreich, 8 auf Oesterreich, 1 auf Russland, 1 auf Italien, 1 auf Schweden. 3 meiner Kranken waren Juden. — Was aus diesem statistischen Material für die Aetiologie der Cystinurie, der Conditio sine qua non für die Cystinsteine sich ableiten lässt, ist erstens die ausgesprochene Familiendisposition, welche für eine hereditäre Anlage zur Cystinbildung spricht. Es konnte bis jetzt freilich nicht mit Sicherheit ausgemacht werden, ob dieselbe vom Anfang des Lebens an wirksam werden kann. Wahrscheinlich ist dies aber in hohem Grade. Bei kleineren Kindern wurden Cystinsteine mehrfach beobachtet. Einer meiner Kranken führte den Beginn der Concrementbildung bis auf sein 6. oder 7. Lebensjahr zurück. Bence Jones erzählt die Geschichte eines 6¹/₄jährigen Knaben, welcher seit 4 Jahren an Steinsymptomen litt und bei welchem Hawkins einen Cystinstein operirte, welcher etwa die Grösse einer grossen Nuss hatte. Hodann operirte einen 6¹/₂jährigen Jungen wegen eines zu mehr als aus der Hälfte aus Cystin bestehenden Blasensteines, welcher etwas mehr als 16 Gramm wog. Ultzmann berichtet von einem noch nicht 3 Jahr alten Kinde, welches er wegen eines 5 Gramm schweren Cystinsteins operirte. Cystinurie, die ohne Bildung und Entleerung von Cystinsteinen besteht, kann dauernd latent verlaufen, wofern nicht irgend ein Zufall die Untersuchung des betreffenden Harnes veranlasst, weil Cystinurie an und für sich keinerlei krankhafte Symptome zu veranlassen braucht. Bei dem 29jährigen Bruder eines meiner Kranken mit Cystinsteinen, fand ich eine ziemlich reichliche Cystinurie, welche bis dahin — seit wie langer Zeit liess sich natürlich nicht feststellen — unbemerkt bestanden hatte.

Was nun die Familiendisposition bei der Cystinurie betrifft, welche deshalb besonders lehrreich ist, weil sie uns einen Einblick in die Geschichte der individuellen, hier nicht selten auf mehrere Mitglieder ein und derselben Familie sich erstreckenden Stoffwechselanomalien gestattet, so ist der interessanteste Fall der von Toel in Bremen berichtete. Herr Apotheker Toel hatte wiederholentlich die Güte mir selbst eine Reihe von Angaben über den Verlauf der Sache zu machen. Den grössten Theil der Patienten und ihre Descendenten kenne ich persönlich; sie sind aber nicht, wie ich hier ausdrücklich bemerken will, in die von mir beobachteten 5 Cystinfälle, deren ich oben gedachte, einbegriffen. Da über diese von Toel geschilderte Cystinfamilie seit 1855 nichts mehr publizirt ist, so interessirt vielleicht eine weitere Geschichte derselben, welche die früheren Angaben ergänzt.

Es handelt sich um 3 Schwestern mit Cystinurie resp. Cystinsteinen, die Mutter derselben ist im Januar 1884 im Alter von 83 Jahren an Carcinoma ventriculi gestorben. Toel erzählt, dass sie früher viel an „Nieren und Leber“ gelitten habe, und dass ihr Urin nie Cystin enthielt, sondern nur Schwefelreaction gab. Ich hatte Gelegenheit, die Dame einige Wochen vor ihrem Tode zu untersuchen. Der Urin enthielt kein Cystin. Beim Kochen mit alkalischer Bleilösung schieden sich graugelbe Flecken ab, die überstehende Lösung war klar. Ob der Ehemann derselben, der Vater dieser 3 Schwestern, an Cystinurie litt, ist nicht bekannt, jedenfalls haben die Brüder dieser 3 Schwestern keine Cystinurie.

Von diesen drei Schwestern ist die eine zur Zeit der Publikation Toel's, 30jährige Dame inzwischen und zwar an einer „Unterleibsentzündung“ verstorben. Von ihr stammten die meisten Cystinsteine. Die beiden andern Schwestern, welche ich beide persönlich kenne, leben noch und sind seit längerer Zeit verheirathet. Die ältere, jetzt 56jährige Patientin habe ich im Jahre 1879 gesehen. Sie hatte damals noch Cystin im Harn, auch waren zeitweise Haematurie und Schmerzen in der rechten Nierengegend vorhanden. Die Kinder von ihr haben keine Cystinurie. Ich habe die jetzt ca. 30 Jahre alte Tochter derselben an sehr hartnäckiger Dyspepsie behandelt. Die etwa $1^1/_2$ Jahre jüngere Schwester der erwähnten 56jährigen Dame, welche ich auch persönlich kenne, soll nach Toel's Mittheilungen (v. J. 1879) vor einigen Jahren noch Cystinurie gehabt haben. Ihre beiden Kinder — eine Tochter, welche an acuter Phthise starb und die ich dieserhalb einmal consultativ gesehen habe, sowie ein Sohn (Jurist) — sollen nie an Cystinurie gelitten haben. Eine vierte Schwester, welche ich auch kenne, ist die Frau eines Collegen. Sie soll kein Cystin ausgeschieden haben. Wir sehen also hier eine, bei den weiblichen Mitgliedern einer Familie auftretende, als ererbt nicht zu erweisende und auch auf die Descendenten nach den vorliegenden Ermittelungen nicht übergegangene mehr oder weniger hochgradige Disposition zur Cystinbildung.

In allen anderen mir bekannt gewordenen Fällen, wo es sich um Familiendisposition bei Cystinurie und Cystinsteinen handelte, waren es Brüderpaare, welche daran litten, sowie in den von Marcet, Civiale, Lenoir und Harnier und mir selbst mitgetheilten Fällen. Weitere Details, sowie die Literaturangaben findet der Leser über diese und die weiteren die Cystinurie betreffenden Punkte in meinen eigenen Arbeiten und in der unter meiner Leitung gearbeiteten Abhandlung eines meiner früheren Schüler, des Dr. A. Niemann, über Cystinurie. Eine Deutung, warum diese Familiendisposition in einer grossen Reihe der Fälle von

Cystinurie nicht beobachtet wurde, fehlt ebenso, wie irgendwelche Vorstellung darüber, worauf sie beruht, und warum überhaupt gewisse Menschen Cystin mit dem Harn ausscheiden. Nur einige auffallende Thatsachen, welche allerdings zur Zeit das Verständniss der Sache nicht fördern, und welche nicht verallgemeinert werden dürfen, weil sie nur in einzelnen Fällen von Cystinurie vorkommen, sollen hier angeführt werden. Marowsky hat einen Fall von Cystinurie bei einem 44jährigen Feldmesser beobachtet, welcher an chronischer Acholie — Entfärbung der Faeces bei fehlendem Icterus der Haut und des Harnes und verkleinerter Leberdämpfung — litt. Die Deutung, welche er dieser Thatsache giebt, dass nämlich hier eine vikariirende Ausscheidung des schwefelhaltigen Gallentaurin in Gestalt des ebenfalls schwefelhaltigen Cystin stattgefunden hat, laborirt daran, dass die Cystinausscheidung bei diesem Kranken keine continuirliche war, während die Acholie und die Störung der Leberfunktion dauernd bestand. Ueberhaupt ist es öfter beobachtet, dass die Cystinurie nur zu gewissen Zeiten bestand, zu anderen nicht, ohne dass man in der Lage gewesen wäre, sich über die hier mitspielenden Umstände Rechenschaft zu geben. Ich habe in einem Falle, bei einem an polyarticulären Gelenkrheumatismus mit äusserst schleppendem Verlaufe leidenden 23jährigen Mädchen neben vorübergehender Albuminurie gleichzeitige Cystinurie beobachtet. Bei einem anderen Kranken mit Cystinurie, welcher wegen Lues eine Schmierkur brauchte, sah ich während derselben die Cystinausscheidung zeitweise ganz, zeitweise bis auf Spuren verschwinden. Bei eben demselben Kranken konnte durch Genuss von Leguminosen (Linsengericht) die Cystinausscheidung bis auf das Dreifache gesteigert werden. Aber weder diese klinischen Thatsachen, noch die chemischen Untersuchungen waren bis jetzt im Stande, die Aetiologie der Cystinurie aufzuklären. In einer ganzen Reihe von Fällen hat es mit der Cystinurie sein Bewenden, und es kommt nicht zur Steinbildung.

Dies war in drei meiner Beobachtungen der Fall. Von dem einen dieser Kranken wurde zwar angegeben, dass von ihm vor reichlich 20 Jahren ein kleines Concrement entleert worden sei, welches aber nicht genauer untersucht wurde. Seitdem hatte er nur das Cystin als Sediment beobachtet. H. Thompson entfernte bei einem 81jährigen Manne durch Lithotripsie einen ziemlich grossen aus Cystin und wenig Phosphaten bestehenden Stein. Derselbe litt seit 39 Jahren an Cystinurie. Der Mann lebte mit 84 Jahren noch in guter Gesundheit. Damit bei der Cystinurie eine Steinbildung zu Stande komme, bedarf es immer einer catarrhalischen Entzündung oder eines anderen pathologischen Prozesses in den Harnwegen, welche das organische Material zum Aufbaue des

Gerüstes des Concrementes liefert. Dieselben können unter den verschiedensten ätiologischen Momenten sich entwickeln, haben aber anscheinend mit der Ausscheidung des Cystin nichts zu thun. Denn da Cystinurie in relativ vielen Fällen ertragen wird, ohne dass dadurch irgend welche entzündliche Erscheinungen in den Harnorganen angeregt werden, so ist es unabweisbar, mit anderen entzündungserregenden Faktoren zu rechnen, wofern man die Bildung reiner Cystinsteine, welche übrigens die eben am häufigsten vorkommenden sind, verstehen will. Wofern es gelingt, diese entzündungserregenden Prozesse zu heilen und ihre Produkte zu eliminiren, wird auch die Cystinsteinbildung trotz der fortdauernden Cystinurie sistiren.

D. Aetiologie und Pathogenese der Phosphatharnsteine.

Die Phosphatsteine, wozu die aus phosphorsaurem Kalk oder phosphorsaurer Ammoniakmagnesia oder aus beiden Salzen bestehenden Harnconcretionen gerechnet werden, sind beim Menschen weit seltener als die harnsauren, dagegen in den meisten Gegenden häufiger als die vorzugsweise aus Oxalaten bestehenden Blasensteine. Beneke fand unter 649 Harnblasensteine in der Sammlung der Hunter'schen Museum in London:

4 Steine aus reinem phosphorsaurem Kalk (aus der Prostata?)
4 Steine aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia,
48 Steine aus gemischten Erdphosphaten,
14 Steine aus Ablagerungen um fremde Körper,
1 Stein aus Erdphosphaten und darüber abgelagertem oxalsauren Kalk

bestehend.

Ultzmann fand unter 545 Blasensteinen 185 Phosphatsteine, also in 33%, während nur in 47 Fällen, also in 8,1% Erdphosphate den Kern der Steine bildeten.

Thompson fand unter 500 Blasensteinen etwa $^3/_5$ aus Harnsäure und Uraten bestehend, während die andern $^2/_5$ auf Phosphate entfielen, abgesehen von 3 bis 4% von Steinen, welche aus oxalsaurem Kalk zusammengesetzt waren.

Reyer fand in seiner aus 128 Steinen bestehenden ägyptischen Sammlung, über welche ich bereits früher berichtet habe, keinen Blasenstein, welcher einzig aus Phosphaten bestanden hätte. Phosphatische Kernbildung fand er nur einmal in seiner Sammlung.

Dagegen fand er unter etwa 25 von seinem Freunde Schledehaus in Alexandria operirten Steinen nicht nur mehrere, welche allein aus Phosphaten bestanden, sondern auch verhältnissmässig häufig auf Steinen mit anderer Kernbildung dick aufgelagerte phosphatische Beläge. Er schreibt diese auffällige Differenz dem feuchten und unbeständigen Klima von Alexandria zu, welches der Entwickelung einer die Harnzersetzung einleitenden Blasenentzündung günstiger sei, als ein beständiges, trockenes wie das von Cairo. Jedenfalls ergiebt sich aus dieser Angabe Reyer's, dass in dieser Beziehung auch manche örtliche Verschiedenheiten bestehen, deren weitere sorgsame Erforschung natürlich in nicht geringem Masse dazu beitragen würde, das Dunkel, welches noch in mehr als einer Richtung auf der Lehre von der Pathogenese der Harnsteine liegt, allmälig zu lichten. Bemerkt mag hier werden, dass Rosenstein in seinen Nierenkrankheiten (2. Aufl. pag. 329) bei dem häufigeren Vorkommen der Pyelitis in Groningen (Holland) auf das feuchte Klima daselbst ein besonderes Gewicht legt.

Während man nun die bis jetzt in diesem Abschnitte betreffs ihrer Aetiologie und Pathogenese behandelten Steine, die harnsauren, die Oxalat- und die Cystinsteine fast ausnahmslos in den Nieren entstehen lässt, nimmt man heut wohl ziemlich allgemein an, dass die Phosphatsteine beim Menschen mit verschwindend seltenen Ausnahmen nur in der Blase gebildet werden. Die verschiedenen Schriftsteller stellen diese Behauptung mehr oder weniger exclusiv auf. Loebisch betont, 1) dass die Nierensteine, die man bei Leichenöffnungen findet, fast durchgehends aus Erdphosphaten bestehen, und dass man 2) diese aus Erdphosphaten bestehenden Nierensteine nur als metamorphosirte Steine auffassen dürfe, welche also ursprünglich zum Mindesten einen Kern aus Sedimentbildnern des sauren Harnes besessen hätten, und die durch langjährige Maceration mit einem alkalischen eitrigen Harn ganz oder theilweise gelöst und von Sedimentbildnern des alkalischen Harnes ersetzt wurden. Was nun die erste Behauptung anlangt, so entspricht sie den Thatsachen nicht, was aber den zweiten Theil der Behauptung betrifft, so bedarf er doch jedenfalls des Beweises. — Wird derselbe nicht geliefert, so muss jedenfalls die Möglichkeit, dass sich sowohl in der Niere wie im Nierenbecken von Haus aus Steine, welche aus phosphorsaurem Kalk und selbst solche, welche aus phosphorsaurer Ammonmagnesia bestehen, auch beim Menschen entwickeln können, fest gehalten werden. Der phosphorsaure Kalk und die phosphorsaure Magnesia sind normale Harnbestandtheile.

Nach Neubauer kommen diese Erdphosphate nur zur Ausscheidung, wenn man den Harn alkalisch macht. Dass der Harn zu gewissen Tageszeiten alkalisch reagirend secernirt wird, ist erwiesen, — wir werden auf

fanden sich zahlreiche Steine aus kohlensaurem Kalk und phosphorsaurer Ammonmagnesia bestehend. Die Schleimhaut der Nierenbecken und der Nierenkelche war entzündet und mit stinkendem Eiter bedeckt.

Die Bildung von Tripelphosphat ist immer an das Vorhandensein von alkalischem Harn geknüpft.

Es mögen hier noch einige einschlägige Beobachtungen angeführt werden.

Ory beschreibt die Krankengeschichte eines auf Trélat's Abtheilung in der Pariser Charité beobachteten 45jährigen Tischlers, bei welchem der Steinschnitt wegen eines Blasensteines gemacht worden war, und welcher an Septicaemie zu Grunde ging. Die Sektion ergab ausser der Steinbildung in der Blase denselben Prozess in der linken Niere. Während nun der Blasenstein fast durchweg aus Harnsäure und harnsauren Verbindungen bestand, waren die Nierensteine, welche in der linken Niere gefunden wurden, durchaus aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia und phosphorsaurem Kalk zusammengesetzt. Dieselben hatten eine ästige, korallenartige Bildung. Der grösste von ihnen hatte beinahe eine Länge von 3 cm und einen Durchmesser von 1 cm, und zwar lagen dieselben in cystischen Hohlräumen in der krankhaft veränderten Niere. Sie hatten mit dem Nierenbecken nichts zu thun, dasselbe war frei von Steinen. Ich habe dieser Beobachtung bereits oben einmal Erwähnung gethan. — Man hat auch beobachtet, dass in der einen Niere Steine aus phosphorsaurem Kalk, in der anderen dagegen Steine aus Tripelphosphaten bestehend vorkommen. Gibb erzählt, dass er bei einem 27jährigen Manne in der rechten Niere Blut und Steine, welche durch animalische Materie schwarz gefärbt gewesen waren, gefunden habe; dieselben bestanden aus phosphorsaurem Kalk. In der linken Niere desselben Mannes fand er Eiter und Steine, welche aus Tripelphosphaten zusammengesetzt waren, und welche besonders an dem Ende eines korallenartigen Concrementes mit wundervollen Krystallen besetzt waren.

Julius Rosenbach fand, dass bei einer von ihm mit Glück ausgeführten Exstirpation der rechten Niere bei einem 42jährigen Manne die in der Höhle der vereiterten Niere liegenden zahlreichen unregelmässig gestalteten zackigen Concremente, von denen nur einige kirschkerngross, die übrigen aber ganz klein waren, aus phosphorsaurer Ammonmagnesia bestanden. In den vorher mitgetheilten Beobachtungen sind die Nierensteine offenbar in der Nierensubstanz selbst entstanden, haben daselbst zum Theil Entzündung und Eiterung angeregt, und von den dadurch veranlassten Abscessen sind einzelne in die harnableitenden Wege durchgebrochen. Die Steine konnten dann, wie wir bemerkt haben, so weit es ihre Grösse gestattete, mit dem Urine nach Aussen entleert

werden. J. Ch. Huber hat einen Fall von Atrophia renis absoluta bei einem 50jährigen Manne beschrieben, wo sich statt der linken Niere ein dickes Fettlager befand, in dessen Innern ein unregelmässig verzweigtes, dichtes schwieliges Fasergewebe eingeschlossen war, welches ein grosses, hirschgeweihartiges Concrement so fest umgab, dass es unmöglich war, dasselbe anders als in bröcklichen Stücken herauszulösen. Gorup-Besanez untersuchte das Concrement. Es bestand weitaus zum grössten Theile aus basisch phosphorsaurem Kalk, geringen Mengen von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia und etwas kohlensaurem Kalk, Harnsäure und oxalsaurer Kalk fehlten.

Ausserdem aber kommen auch in dem Nierenbecken Phosphatsteine zur Entwickelung, wobei das Nierenparenchym selbst ganz intakt bleiben kann oder mehr oder weniger hochgradige, anscheinend nur secundäre Veränderungen zeigt. Torres fand in dem linken Nierenbecken eines männlichen Individuums fünf Steine, — der eine war mandelgross, die übrigen vier viel kleiner — welche lediglich aus phosphorsaurem Kalk und Spuren von Magnesia zusammengesetzt waren. Die Niere selbst war hochgradig erkrankt und mit Cysten durchsetzt. Ich habe in meiner Arbeit über Nierenkrankheiten einen an tuberkulöser Meningitis gestorbenen Knaben erwähnt, in dessen Nierenbecken ich eine Reihe kleiner fast lediglich aus phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk (letzterer in Spuren) bestehende Concremente gefunden habe. K. Lotze hat einen Fall von Pyelitis calculosa duplex berichtet, wo sich in den Nierenkelchen, dem Nierenbecken und dem Harnleiter rechterseits eine grössere Reihe bis haselnussgrosser, in dem linken Ureter nur ein cylindrischer, obturirender Stein befand. Alle diese Steine bestanden aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia und kohlensaurem Kalk. Diese Lotze'sche Beobachtung ist in ätiologischer Beziehung besonders interessant, und ich werde deshalb Veranlassung haben, auf dieselbe zurückzukommen. — Die Phosphatconcremente, welche sich im Nierenbecken entwickeln, können sogar eine enorme Grösse erreichen. Renaut fand in den Nierenbecken eines plötzlich gestorbenen 47jährigen Phthisikers solche Concremente, welche 550 gr wogen; davon entfielen auf 12 im rechten Nierenbecken befindliche Steine 155,50 gr, dagegen auf drei im linken Nierenbecken gelegene Steine 478 gr. Von diesen drei Steinen wog der eine allein 410 gr, die beiden anderen 50 resp. 18 gr. Diese Steine bestanden sämmtlich aus phosphorsaurem Kalk, phosphorsaurer Magnesia und phosphorsaurer Ammonmagnesia. — In der jüngsten Zeit wurde mir durch Herrn Collegen Hagemann in Hannover eine einschlägige interessante Beobachtung mitgetheilt. Am 19. Januar 1884 übersandte mir derselbe nämlich eine Collection von 335 Nierensteinchen, von denen eins die

Grösse und Gestalt eines Räucherkerzchens hatte, während die Grösse der übrigen zwischen der eines Stecknadelkopfes bis zu der eines Kirschkernes schwankte. Sie hatten sämmtlich eine schmutzig gelblich-bräunliche Farbe. Die kleinen Concremente hatten 3 oder mehrere glatte Flächen und theils scharfe, theils abgerundete Kanten. Der grössere Stein stammte offenbar aus einem Nierenkelche. Die chemische Untersuchung ergab phosphorsaure Ammoniakmagnesia und etwas kohlensauren Kalk. Ihr organisches Gerüst war vollkommen dem auf Fig. 7 (Taf. IV) abgebildeten entsprechend. Färbungen der Durchschnitte des Gerüstes mit Fuchsin oder Methylenblau ergaben die Anwesenheit runder, meist mittelgrosser Mikrokokken. Dieselben lagen in mehr oder weniger grossen Rasen nicht innerhalb des organischen Gerüstes, sondern in länglichen oder rundlichen Lücken desselben, welche Sprüngen des Concrementes zu entsprechen schienen. Die Untersuchung des Dünnschliffes eines etwa kirschkerngrossen Exemplares dieser Harnsteine ergab, dass in dem versteinerten organischen Gerüste zahlreiche Körner, welche aus radialfaserig gruppirten Nadeln zusammengesetzt waren, eingelagert waren.

Die Steine entstammten einer 36 Jahre alten, schlanken, schlecht genährten, sehr anämischen Dame. Am 31. December 1883 nach vorausgegangener 24 stündiger Kolik wurden 10 Steinchen entleert. Am Morgen des 4. Januar 1884 wurden nach heftiger plötzlich eintretender, linksseitiger Nierenkolik, wobei die Patientin ohnmächtig wurde, der grosse Stein ausgestossen. Vom 5.—11. Januar wurden die übrigen 325 kleinen Steine entleert. Stärkere eitrige Sedimente fehlen jetzt im Harne. Der Urin ist frei von Eiweiss, reagirt neutral oder schwach sauer. Als ätiologisches Moment für den Abgang der Steine giebt Patientin den Genuss von $1^1/_2$ Citrone am Tage vor der ersten Nierenkolik an. Im Uebrigen vermochte Herr Dr. Hagemann, welcher früher die Patientin nicht gekannt hat, nur zu eruiren, dass sie vor ca. $^1/_2$ Jahre 3—4 Wochen lang einen Bodensatz, ähnlich wie „Rahm", im Urine bemerkt haben will, hernach sei der Urin wieder vollkommen klar geworden. Vor 10 Jahren hat sie einen acuten Gelenkrheumatismus überstanden, vor 6 Jahren gebar sie ihr einziges Kind. Geburt und Wochenbett sollen normal gewesen sein.

Die Zahl der Beobachtungen von Phosphatsteinen, welche sich in der Niere und dem Nierenbecken entwickeln, liesse sich leicht vermehren. Hier kommt es mir jedoch besonders darauf an, den pathogenetischen und ätiologischen Verhältnissen derselben näher zu treten.

Ich will aus naheliegenden Gründen hier zunächst des Vorkommens der Harnsteine bei der Osteomalacie gedenken. Wie ich den An-

gaben Stiebel's und Senator's entnehme, kommen bei dieser Erkrankung nach dem Berichte des ersteren Kalkconcremente in den Nieren vor, während der letztere von Harnsteinen in der Blase oder der Niere spricht, welche zum grössten Theile aus phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk und Magnesia bestehen. Unter welchen Bedingungen entwickeln sich nun dieselben bei den Osteomalacischen? Abgesehen von dieser schweren Knochenerkrankung gehört zu einer Harnsteinbildung bei ihnen noch etwas besonderes; denn keineswegs ist dieselbe, wie eine nur oberflächliche Durchsicht der Literatur ergiebt, bei der Osteomalacie constant. Ich erwähne beispielsweise die beiden Beobachtungen von Moers und Muck. In beiden Fällen — es handelte sich um eine 30jährige und eine 65jährige Frau — waren die Nieren, wie alle übrigen Organe, mit Ausnahme der Knochen und der Schleimhaut der Luftwege, welche letztere sich im Zustande chronischer Entzündung befand, gesund; nur waren im 2. Falle die Organe atrophisch. Dagegen fand sich Steinbildung in dem Nierenbecken und den Nierenkelchen eines an Osteomalacie gestorbenen 38j. Schneiders, welcher auf Prof. Czerny's Klinik in Freiburg i. B. behandelt worden war, und dessen Geschichte Langendorff und Mommsen beschrieben haben. In dem besonders stark ausgedehnten linken Nierenbecken und seinen Kelchen wurden zahlreiche hirsekorn- bis erbsengrosse rehbraune Concremente constatirt, im linken Nierenbecken war eins von Taubeneigrösse vorhanden. Dieselben bestanden der Hauptmasse nach aus phosphorsaurem Kalk und Magnesia und enthielten Spuren von kohlensaurem und oxalsaurem Kalk, sowie eine geringe Menge organischer Substanz. Die Nieren waren klein und erschienen in beiden Substanzen ebenso wie die Nierenbeckenschleimhaut stark blutreich. In der Blase, deren Schleimhaut kaum hyperämisch war, fanden sich keine Concremente. Während des Aufenthaltes des Kranken in der Klinik hatte derselbe einmal einen bohnengrossen Stein entleert. Was zeichnete nun diesen Osteomalacischen vor den ersten beiden aus? Was besonders befähigte seine Harnorgane zu der Entwickelung der erwähnten Steine? Anscheinend der entzündliche Zustand, in welchem dieselben da gefunden wurden, wo hauptsächlich die Steine lagen. Freilich kann man einwenden, dass die Entzündung nicht die Ursache, sondern ebenso gut eine Folge der Harnsteinbildung sein dürfte. Ich glaube das aber nicht, weil der phosphorsaure Kalk selbst keine entzündungserregende Substanz ist.

Jeder Osteomalacische hat insofern eine Prädisposition zur Entwickelung von Harnsteinen, welche Knochenerde enthalten, als die Knochensalze zum Theil wenigstens durch den Harn solcher Individuen entfernt werden. Wenn freilich der osteomalacische Prozess abgelaufen

ist, braucht sich natürlich in dem Harne keinerlei Abweichung in der ausgeschiedenen Menge der Kalksalze — was ja durch viele einschlägige Untersuchungen zur Genüge bewiesen worden ist — nachweisen zu lassen. Diese längere oder kürzere Zeit andauernde Ausfuhr reichlicher Kalksalze durch die Nieren würde indessen für sich allein nicht genügen, die Bildung von Nierensteinen in einer Reihe von Fällen von Osteomalacie zu erklären, denn diese vermehrte Kalkausscheidung findet ja doch offenbar temporär in den meisten hochgradigen osteomalacischen Erkrankungen statt, wofern nicht, wie dies Virchow betont, durch Erkrankungen der Niere die Ausfuhr der Kalksalze durch den Harn gehindert wird, in welchen Fällen Kalk-Ablagerungen in anderen Organen bewerkstelligt werden.

Es würde bei regelmässiger Excretion der im Ueberschusse abgesonderten Kalksalze im besten Falle ein aus Kalksalzen bestehendes Harnsediment sich nachweisen lassen. Zu wirklicher Steinbildung gehört ausserdem eine animale Grundsubstanz, ein Gerüst, worin sich die Kalksalze ablagern, wie solche auch von Langendorff und Mommsen durch die chemische Analyse der Steine ihres der Osteomalacie erlegenen Kranken ermittelt worden ist. Ich habe dieses organische Gerüst auch bei der Untersuchung zahlreicher Phosphatsteine von Menschen und Thieren bei Anwendung der schon mitgetheilten Methode niemals vermisst und habe meine Erfahrungen über diesen Gegenstand bereits oben (S. 54) ausführlicher mitgetheilt. Nachdem diese organische Grundsubstanz geschaffen ist, wird es an den dieselbe versteinernden Phosphaten, welche ja in jedem Harne disponibel sind, nicht fehlen, wofern diese Versteinerung nicht bereits durch die Harnsäure und Kalkoxalat, welche behanntlich in den menschlichen Harnsteinen weit häufiger die Rolle der Versteinerungsmittel übernehmen, bewirkt wurde. Wir werden daher, um die Entstehung der phosphathaltigen Harnsteine zu verstehen, zuerst uns klar machen müssen, woher die in ihnen befindliche organische Substanz stammt.

Es mag gestattet sein, in dieser Beziehung zunächst auf zwei allgemeine Thatsachen hinzuweisen, nämlich erstens auf die Neigung, welche auch u. A. einzelne Phosphate haben, mit gewissem, ohne Zweifel auch bei dem Aufbaue des organischen Gerüstes der Harnsteine sich betheiligenden Materiale in Verbindung zu treten.

Wenngleich die Annahme von Focker und einigen Anderen, dass die Erden im Blutserum in näherer Verbindung mit Eiweiss sind, eine allgemeine Anerkennung sich nicht erringen konnte und von Maly und Pribram widerlegt worden ist, so lehren doch die Untersuchungen von Maly und Donat, dass das dreibasische Kalkphosphat in Folge seiner

einhüllenden gelatinösen Beschaffenheit wechselnde Mengen von organischen colloiden Stoffen aufzunehmen und sehr energisch festzuhalten im Stande ist. Dieser Vorgang, welchen Maly und Donat als einen rein mechanischen Vorgang ansehen, gilt auch für eine Reihe anderer gelatinöser Niederschläge, wie z. B. auch für die Kieselerde und ist für das gelegentliche Auftreten derselben in Harnsteinen (vergl. oben S. 20) sicher nicht ohne Bedeutung.

Maly und Donat stellten ihre Versuche mit Leim, Eiweisslösung, Gummi etc. an, und es dürfte gestattet sein, diese experimentellen Erfahrungen zur Deutung der Genese der Harnsteine zu verwerthen, welche sich erfahrungsmässig im Gefolge von Catarrhen der Harnwege entwickeln, auf welche ich bald näher eingehen werde; denn erwiesenermassen gehört dieses sogenannte Colloid trotz einiger Verschiedenheiten zum Schleime. Dürfen wir nun annehmen, dass das bei Catarrhen der Harnorgane gelieferte Sekret unter Umständen in Folge dieser Eigenschaft durch Aufnahme von dem in Rede stehenden Salze die Grundlage und der Ausgangspunkt von Harnsteinen bildet und auch zum Aufbaue und dem Wachsthum derselben beitragen kann, so ist zweitens bei der Pathogenese der Phosphatsteine mit der Thatsache zu rechnen, dass jedwedes aus organischer, im Absterben begriffener oder bereits abgestorbener Substanz bestehende Material zur Aufnahme von Kalksalzen disponirt. Virchow hat es in seiner Cellularpathologie bereits deutlich genug ausgesprochen und durch Beispiele belegt, dass nicht jeder Theil beliebig verkalkt, sondern dass er sich dazu in besonderen Verhältnissen befinden muss. Todte Theile verkalken und versteinern im menschlichen Körper, wie in den Schichten des Erdkörpers, ja es ist sogar eine der gewöhnlichsten Arten der Veränderung, welche abgestorbene Theile von geringerem Umfange im Körper erleiden. Ist er nicht völlig abgestorben, so geht doch eine chemische Veränderung, häufig eine physiologische Schwächung voraus. Ob der phosphorsaure oder kohlensaure Kalk das Versteinerungsmaterial bildet, dürfte lediglich von dem gerade disponiblen Versteinerungsmaterial abhängen. Ebenso erscheint es irrelevant, welche Ursache die Lebensfähigkeit der Gewebe beschränkt oder aufgehoben hat. Die Verkalkung kann erfolgen, gleichviel welche Bedingungen die Schwächung oder den Tod der Gewebe hervorgebracht haben. So sehen wir oft beim Absterben der Gewebe durch Unterbrechung des arteriellen Kreislaufes eine ausgedehnte Verkalkung derselben erfolgen. In dieser Beziehung ist eine neuerdings von Litten bei seinen experimentellen Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe gemachte Beobachtung von grossem Interesse. Er

fand, dass die in Folge dieser Anämie abgestorbene Substanz der Epithelzellen eine hohe Verwandtschaft zum Kalk hat, indem sie denselben begierig aus dem Blute anzieht und mit ihm ein schwer lösliches Kalkalbuminat bildet. Bereits fünf Tage nach der transitorischen Arterienligatur fand Litten die Kaninchenniere intensiv mit Kalk imprägnirt, nach 10 Tagen besass sie eine fast steinharte Consistenz, die Kanälchen waren dann mit einer continuirlichen Kalkmasse angefüllt. — Ob und in wie weit diese anämische Necrose bei der Pathogenese von Harnsteinen eine Rolle spielt, ist zur Zeit nicht auszusagen. — In weit bestimmterer Beziehung aber zur Steinbildung scheint die Ernährungsstörung der Nieren im Gefolge von Infektionskrankheiten zu stehen. Es sind das Beziehungen, welche weiter verfolgt zu werden verdienen. Nur bei Bókai finde ich die beiläufige Bemerkung, dass bei manchem Kranken den ersten Steinbeschwerden acute Infektionskrankheiten vorausgegangen sind. Ich habe ferner oben (S. 179) darauf hingewiesen, dass die Patientin, welcher G. Simon wegen ihres Steinleidens eine Niere exstirpirte, dasselbe auf zurückgetretene Masern zurückführte. — Dass zwischen Infektionskrankheiten und Verkalkungen in den Nieren Bindeglieder vorhanden sind, ersieht man übrigens auch aus der Beobachtung von E. Wagner, welcher die Häufigkeit hervorhebt, in der man auch bei jugendlichen, an Pocken gestorbenen Individuen einen bald schwächeren, bald stärkeren Kalkinfarkt in den Nierenpyramiden beobachten kann. Ferner gehört hierher eine zuerst von Küssner mitgetheilte Thatsache. Dieser Beobachter fand in den gewundenen Harnkanälchen eines an Scharlachnephritis gestorbenen zweijährigen Knaben Ablagerungen von Kalksalzen, höchst wahrscheinlich von phosphorsaurem Kalk, welche eine aus rundlichen kleinen, vielfach an einander abgeplatteten Körnern bestehende Masse darstellten. Auch Litten fand in einem Falle von Scarlatina Verkalkungen in den Nieren, ausserdem aber auch in mehreren Fällen von Dysenterie, und zwar fand er diese Ablagerungen stets da, wo sich Bakterien fanden, und wo bereits in Folge derselben Necrose eingetreten war. Küssner sowohl wie Erytropel, welcher, was hier beiläufig bemerkt sein soll, in den Nieren eines Diabetikers zahlreiche Infiltrationen von phosphorsaurem Kalk nachweisen konnte, fanden die Kalkinfiltrationen in den gewundenen Harnkanälchen, besonders in den den Glomerulis zunächst gelegenen Abschnitten derselben. Es wird von Interesse sein zu verfolgen, ob beim Diabetes mellitus öfter derartige Verkalkungen in den Nieren vorkommen, resp. ob sie in Beziehung zu den von mir beschriebenen Nieren-Epithelnecrosen stehen. — Dass der „Kalkinfarkt" der Nieren, welcher doch eine relativ häufige Erscheinung ist, direkt der

Ausgangspunkt von Harnsteinen wird, ist nicht erwiesen. Nur Wunderlich bemerkt, dass derselbe vielleicht zur Bildung von grösseren Concrementen führt. Der Kalkinfarkt besteht übrigens meist neben dem phosphorsauren Kalk, anscheinend häufig ganz allein aus kohlensaurem Kalk. Nach Lösung desselben bleibt oft in den geraden Harnkanälchen eine homogene colloidartige Masse zurück, welche in vielen Fällen eine concentrische Schichtung zeigt. — Auch in der oben (S. 180) erwähnten Beobachtung Julius Rosenbachs musste die Entwickelung der aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia bestehenden Concremente auf eine Infektion zurückgeführt werden. Ich hatte durch Rosenbach's Freundlichkeit Gelegenheit, einige der Concremente genauer zu untersuchen, welche der exstirpirten Niere des Kranken entnommen waren. Das organische Gerüst, welches nach Lösung der phosphorsauren Ammonmagnesia zurückblieb, liess an sehr vielen Stellen dicht an einander gelagerte Rundzellen deutlich erkennen, während an anderen Stellen eine fein granulirte Masse zurückblieb, welche an einzelnen Stellen an Bakterien erinnerte, deren Tingirung aber niemals gelang (vergl. S. 102), vielfach aber ohne Weiteres als Detritus von zerfallenen Zellen gedeutet werden musste. An der Oberfläche waren lebend zur Conservirung gekommene Bakterien, durch ihre intensive Färbung mit Anilinfarben erkennbar, mit Bestimmtheit nachzuweisen. Auch an Dünnschliffen dieser Steine konnte man die geschilderten Befunde mühelos konstatiren (vergl. oben S. 32).

Wie in der Niere, können sich auch in dem Nierenbecken Phosphatsteine entwickeln, wie es scheint, zumeist auf der Basis von Catarrhen der Harnwege. Der Prozess kann sich hier in recht acuter Weise und zwar auch im Gefolge von Infektionskrankheiten gestalten. Dies lehrt die bereits oben (S. 181) erwähnte Beobachtung Lotze's. Hier handelte es sich um eine 26jährige, seither gesund gewesene Dame, bei welcher sich im Gefolge einer rückgängig werdenden Peritonitis puerperalis diffusa eine Pyelitis calculosa duplex entwickelte, welche binnen 6 Monaten den Tod herbeiführte. Sicherlich sind die Schwangerschaft und das Wochenbett in ihren Beziehungen zur Urolithiasis weit genauer zu verfolgen, als dies bisher geschah. Es ist bekannt, dass Entzündungen der Harnorgane während derselben nicht selten vorkommen. In einem von Leyden und Israel beobachteten, eine 21jährige Frau betreffenden Falle von Nephropyelitis calculosa, bei welchem Israel die steinkranke Niere exstirpirte, traten die ersten Symptome, welche das schwere Nierenleiden veranlassten, (Urinbeschwerden, lebhafter Schmerz in der linken Seite, Erbrechen u. s. w) einige Wochen nach der Entbindung auf. Nach der Angabe des Dienstmädchens war auch der Urin

während der Schwangerschaft trübe, es fehlten aber Beschwerden. Ueber die chemische Zusammensetzung der Concretionen in diesem Falle haben die Verff. keinen Aufschluss gegeben. Ich kann über die Aetiologie dieses Falles nichts Weiteres aussagen, aber bemerkenswerth ist sicher das erste Auftreten der Erscheinungen in der Schwangerschaft und die unzweifelhaften Symptome der Nephropyelitis, welche bald nach dem Wochenbette so rapide Fortschritte machten.

Ob in Folge von Trippercatarrhen der Harnwege sich Harnsteine entwickeln, darüber liegen meines Wissens bestimmte Angaben nicht vor. In dem nachfolgenden Falle meiner Beobachtung spricht für diese Aetiologie nur die bestimmteste Angabe des Patienten, dass die Steinkrankheit die Folge seines Trippers sei, in Folge dessen er seit 6 bis 7 Jahren am Blasencatarrh leidet. Der 32 jährige Patient überbrachte mir am 23. Nov. 1883 zwei längliche, grauweisse, ziemlich brüchige Steine, welche vornehmlich aus phosphorsaurer Ammonmagnesia, Spuren von Kohlensäure und etwas Kalk bestehen. Dieselben hat er im vorigen Juli (1883) nach heftigen linksseitigen Nierenkoliken mit dem Harne entleert. Auch im Jahre 1882 giebt Patient an, einen solchen Stein entleert zu haben. Patient klagt über Missgefühle in der linken Lendengegend und zeitweises Brennen in der Harnröhre bei der Urinentleerung Im übrigen machte ihm das Leiden seiner Harnorgane weniger Sorge, als das durch eine Bronchiectase in der rechten Lungenspitze veranlasste wiederholentliche Blutspucken. Der Mann fieberte nicht, war mässig gut genährt und war angeblich nicht magerer geworden. Der Urin war eiterhaltig, reagirte sauer, Symptome einer Harnröhrenstriktur fehlten. Leider blieb der Fall bis jetzt ätiologisch unklar. Die Untersuchung des Harnes auf Tuberkelbacillen und Trippercoccen ergab ein negatives Resultat. Jedenfalls verdienen die im Gefolge der verschiedensten Infektionskrankheiten auftretenden Entzündungsprozesse in den Harnorganen beim Studium der Pathogenese der Harnsteine unsere vollste Aufmerksamkeit, insofern sie Material zum organischen Gerüst derselben liefern können. Dass Strikturen der Harnleiter in allen Fällen von Pyelitis, welche mit Steinbildung sich compliciren, ganz wie bei Blasencatarrhen die Strikturen der Harnröhre, der Entwickelung von Concrementen Vorschub leisten, erscheint in Folge der Stagnirung der Entzündungsprodukte, deren regelmässiger Abfluss gehindert ist, gewiss recht wahrscheinlich, aber es ist nicht leicht dies sicher zu erweisen. Launois und Hache führen als Beleg dafür folgenden Fall an. Sie beobachteten eine hochgradige Steinbildung im linken Nierenbecken mit intensiver Pyelonephritis bei gesunder Blasenschleimhaut bei einem 52 jährigen Manne. Der Ureter war in Folge eines ausgedehnten Narbenringes stellenweise verengt, und das Binde-

gewebe in der Umgebung des Ureters war hochgradig indurirt. Indessen ist in solchen Fällen immer mit der Möglichkeit zu rechnen, dass die Steinbildung im Nierenbecken der Entwickelung der Striktur des Harnleiters vorausgegangen ist, und dass diese das Produkt eines dort früher einmal eingekeilt gewesenen Nierensteines ist.

Die erdrückende Mehrzahl der Fälle von Phosphatsteinen entwickelt sich aber erwiesenermassen nicht im Gefolge von Entzündungen des Nierenbeckens, sondern der Blasenschleimhaut und zwar unter bestimmten Bedingungen, welche bereits oben (S. 100) erörtert worden sind. Uebrigens wird bekanntlich bei diesen Phosphatblasensteinen der Kern derselben nur in einem relativ kleinen Bruchtheile der Fälle aus Phosphaten gebildet; sondern meist besteht nur die Schale ganz oder wenigstens vorzugsweise aus diesen Salzen, insbesondere aus phosphorsaurer Ammonmagnesia. Wie die Zusammenstellung auf S. 176 ergiebt, fand Ultzmann unter 545 Blasensteinen in 33% Phosphatsteine, dagegen wurde nur in 8,1% auch der Kern dieser Steine von Phosphaten gebildet. Ich habe bereits früher hervorgehoben, dass diese Phosphatsteine, sei es dass ihr Kern auch in der Blase gebildet wurde, oder aus einem — wie es wohl am häufigsten geschieht — von den oberen Harnwegen in die Blase herabgestiegenen Concremente oder endlich aus einem in die Blase gelangten fremden Körper besteht, sich in der letzteren dann entwickeln resp. vergrössern, wenn eine mechanische Insuffizienz der Muskulatur der Harnblase und eine Entzündung der Blasenschleimhaut vorhanden ist, welche letztere das organische Material, das Gerüst für die sich ablagernden Salze bildet. Wofern es sich um die Bildung eines Phosphatsteines in der Blase handelt, dessen Kern aus demselben steinbildenden Materiale besteht, geht die Entzündung der Blase der Steinbildung aus leicht verständlichen Gründen voraus, während in denjenigen Fällen, wo der Kern des Phosphatsteines — sei es in einem Fremdkörper der Blase, sei es in einem in die Blase gelangten Nierensteine gegeben ist, die Entzündung das Sekundäre, der Steinkern aber die Primäre ist. Die Entzündungen und deren Produkte sind aber das Conditio sine qua non für die Entwickelung der vorhandenen Steinkerne zu grösseren Blasensteinen.

Durch kein Beispiel wird wohl die Wichtigkeit dieser aetiologischen Momente besser illustrirt als durch die Cystocele vaginalis. Steinbildung bei der Cystocele vaginalis ist ein seltenes Vorkommniss. Leroy hat unter mehreren hundert von ihm gesammelten Fällen von Cystocele vaginalis Steinbildung nur 17 mal bei derselben notirt gefunden. Bei Crosse findet sich (Lit. Verz. No. 53 pag. 5) eine ausführlichere Würdigung der einschlägigen Verhältnisse und eine Reihe von Beispielen aus

der älteren Literatur. Ich verdanke eine Serie aus einer Cystocele vaginalis stammender Steine der Freundlichkeit des Herrn Geh. Rath Schwartz, Direktors der hiesigen gynäkologischen Klinik. Dieselben entstammen einer 57jährigen Bäuerin aus dem Fürstenthum Lippe, welche Ende Mai 1883 in seine Klinik aufgenommen wurde. Patientin hat viermal geboren, das letzte Mal vor 20 Jahren. Kurz nach der ersten Entbindung soll ein Vorfall der Gebärmutter eingetreten sein. Derselbe wurde eine kurze Zeit durch Pessarien behandelt, welche theils zur Zurückhaltung des Uterus nicht ausreichten, theils nicht vertragen wurden. Bereits seit 10 Jahren bemerkt die Kranke gelegentlich den Abgang kleiner Steine mit dem Harn. Es sind kleine, meist längliche, plattgedrückte Concretionen von weisser Farbe, welche aus phosphorsaurer Ammonmagnesia und etwas phosphorsaurem Kalk bestehen. Seit einem Jahre fühlt die Patientin heftige Beschwerden bei der Harnentleerung. Dieselbe wird nicht selten nur dadurch ermöglicht, dass die Kranke die in der Schamspalte liegenden Theile, in welcher sie selbst harte Körper fühlen kann, zurückschiebt. — Der Urin wurde immer trübe, oft blutig entleert. Bei der Untersuchung in der Klinik fand sich die Gebärmutter, die vordere Scheidenwand und ein Theil der Blase prolabirt und vor der Schamspalte hängend. Die Scheidenschleimhaut erschien verdickt, die Muttermundslippen waren verstrichen. In dem vorgefallenen Blasentheile fühlte man harte verschiebliche Körper, dabei äusserte die Kranke sehr heftige Schmerzen. Der Urin war trübe, reagirte sauer, enthielt ziemlich viel Eiter, aber keine Harncylinder. Die Tagesmenge betrug etwa 1000 Ccm Durch Spaltung der vorderen Scheiden- und hinteren Blasenwand wurden im Ganzen 5 Concremente entfernt, welche in Sa. 50 grm wogen. Der grösste hatte ein Gewicht von 20 grm, die anderen schwankten zwischen 5 – 11 grm. Vier derselben hatten eine mandelförmige Gestalt und eine gelb bis gelbbräunlich gescheckte Oberfläche. Auf der Sägefläche zeigten sie eine deutlich concentrische Schichtung um einen nahezu concentrisch in dem breiteren Theile des Concrements eingelagerten Kern. Die Sägefläche hatte eine weisse Farbe mit einem leichten Stiche ins Bräunliche. Auch der grösste — fünfte — Stein hatte die Form der dicken Hälfte einer Mandel, deren spitzere Hälfte grösstentheils abgeschliffen ist. Dass dies in der That der Fall war, zeigte auf der weissen Sägefläche zur Evidenz die Anordnung der Schichten. Aber bei ihm war der Kern ganz excentrisch, entsprechend dem Querdurchmesser des Steines gelagert. Die Oberfläche auch dieses Steines war mit Ausnahme der abgeschliffenen weissen Fläche gelbbräunlich gescheckt. Die abgeschliffene Fläche war leicht concav, ihr entsprach die leicht convexe Oberfläche der kleineren Steine. Die chemische Untersuchung dieser Steine ergab, dass sie alle

vorzugsweise aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, ferner aus etwas phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk bestanden. In der äussersten Lage enthielten dieselben überdies nach der von Herrn Prof. chem. Tollens ausgeführten Analyse Spuren von Eisen. — Die excentrische Lagerung des Kernes bei dem grössten dieser Steine hat ein gewisses Interesse. Dieselbe ist nicht zufällig, sondern man beobachtet sie erwiesenermassen auch in anderen Fällen bei Steinen, welche sich in Divertikeln entwickeln. Dr. Schmidt in Altstädten (St. Gallen) beschreibt einen solchen primären Harnröhrenstein, welcher in einem auf traumatischen Wege entstandenen Divertikel der Pars bulbosa urethrae entstanden war. Dieser Stein, vorzugsweise aus phosphorsaurem Kalke und neben bei noch aus phosphorsaurer Ammonmagnesia und kohlensaurem Kalke bestehend, von spindeleiförmiger Gestalt, lag mit seinem spitzeren Ende und seinen dickeren Schichten nach der Blase zu und ragte gewissermassen in den steinnährenden Divertikel hinein, während der stumpfere Pol, welcher den Kern enthielt, mit seinen dünnen, theilweise unterbrochenen Schalen gegen die stricturirte Stelle der Harnröhre mehr oder weniger angedrückt war. — Es ist anzunehmen, dass bei dem von mir mitgetheilten Falle von Cystocele vaginalis der in dem Divertikel zuerst sich entwickelnde grössere Stein mit seinem dickeren Ende, welcher den Kern enthielt, nach der Blase zu gelegen war, während der spitzere Theil, welcher später abgeschliffen wurde, offenbar zunächst in der tieferen Partie des Divertikels sich befand, von welchem aus das für das Wachsthum des Concrementes nothwendige Material geliefert wurde. Die kleineren dieser 5 Steine sind offenbar jüngeren Datums. Sie entwickelten sich in dem Divertikel, nachdem er sich vergrössert hatte, sie schliffen den grösseren älteren Stein an seinem unteren Ende ab und drängten ihn gewissermassen aus der Tiefe des Divertikels nach der Höhle der Blase zu.

Es ist bei der Cystocele vaginalis ohne Weiteres einleuchtend, dass nicht nur im Bereiche dieser ausgestülpten Stelle der Blasenwand der Harn stagniren muss, sondern dass überhaupt unter diesen Umständen die mechanische Leistungsfähigkeit der ganzen Blase leidet, dass die alkalische Harngährung mit allen ihren Folgezuständen eintritt und dass bei der Unfähigkeit der Blase, das durch die Entzündung der Blase gesetzte Material hinwegzuschaffen, die erste Bedingung für die Entstehung der Steine gegeben ist. Es ist bekannt, dass Concremente unter diesen Umständen noch einen weit grösseren Umfang erreichen können, als in dem eben von mir mitgetheilten Falle. Crosse theilte eine Beobachtung mit, bei welcher die prolabirte Blase einer Frau einen kindskopfgrossen Tumor bildete, in dem ein ca. 700 grm. wiegender Stein enthalten war.

Unter ganz analogen Bedingungen sieht man gelegentlich bei hochgradigem Prolapsus uteri Blasensteine sich entwickeln. Galabin beobachtete dies bei einer 61 jährigen Frau. Die Blase und der retroflectirte Uterus lagen vor den Geschlechtstheilen. Die Blase verhielt sich hier gleichsam wie eine Flasche mit oberer Oeffnung. Die Reduktion war erst möglich, nachdem durch die Lithotomia vaginalis die Steine entfernt waren. Das Gewicht der Steine betrug ca. 260 grm. Sie bestanden wesentlich aus Harnsäure.

H. Meckel erwähnt, dass sehr grosse Blasensteine auch Prolapsus der Blase erzeugen können. Grosse und zahlreiche Blasensteine bewirken, dass sich die Blase mit ihnen herabsenkt, und namentlich konnte in einem von Norreen beschriebenen Falle die Entwickelung der Cystocele als Folge des hühnereigrossen Steines beobachtet werden.

Ich brauche nun hier nicht weiter auszuführen, dass sich analog wie bei der Cystocele vaginalis, wo die Steine sich zunächst doch in der prolabirten — also in der zunächst mechanisch insuffizienten Blasenpartie bilden — oder wie bei der eben mitgetheilten Beobachtung von Galabin auch die weit häufigeren Zuständen, bei welchen die Blase im Ganzen an einer Schwäche oder Lähmung ihrer Muskulatur und einer Entzündung ihrer Schleimhaut leidet, relativ so sehr häufig mit der Entwickelung oft massiger Blasensteine compliziren. In dieser Beziehung müssen nicht nur alle Lähmungen der Blasenmuskulatur, aus welchen Ursachen sie immer entstehen — seien sie nervöser oder myopathischer Natur — wofern sie sich, wie gewöhnlich, im Laufe der Zeit mit Blasenschleimhautentzündungen vergesellschaften, sondern auch primäre Blasenentzündungen, wofern sie — was fast regelmässig bei längerem Bestehen eintritt — mit Lähmungszuständen der Blasenmuskulatur vergesellschaftet sind, als prädisponirende Momente für die Steinbildung angesehen werden. Strikturen der Harnröhre, welche beides, nämlich Lähmungen oder Schwäche der mechanischen Leistungsfähigkeit der Blase und auch Entzündungen der Schleimhaut und der Blase im Allgemeinen zur Folge haben, spielen daher in der Aetiologie der Blasensteine eine wichtige Rolle. Dabei relevirt es nichts, worin die Ursache dieser Störungen liegt. Es genügt, wenn dieselben vorhanden sind und nicht event. durch eine vicariirende Hypertrophie der Blasenmuskulatur compensirt werden.

Von Interesse und für die Geschichte der Steinbildung möglicherweise von Bedeutung ist eine von Tarnowsky hervorgehobene Thatsache. Derselbe sah bei Strikturen der Harnröhre Kalkgebilde, theils die oberste Partie der Schleimhaut infiltrirend, theils in Form von dunklen, groben und zum Theil geschichteten, in dem submukösen Gewebe ein-

gelagerten Körnern. Dieselben hatten zum Theil eine radiäre Streifung. Nach Auflösung des Kalkes zeigten die meisten dieser runden Gebilde scharfe, doppelte Contouren, und die concentrische Schichtung derselben trat jetzt deutlich hervor. Es ist wohl möglich, dass solche Gebilde Ausgangspunkte von Steinbildungen in der Harnröhre werden.

In ganz analoger Weise, wie in den bisher besprochenen Fällen, entwickeln sich im Gefolge von Neubildungen in der Harnblase phosphatische Steine, wofern diese Neubildungen eitrigen Blasencatarrh bedingen, und die Harnentleerung durch sie behindert ist. — Es kann auf diese Weise einfacher phosphatischer Gries entstehen, oder es incrustirt sich die Neubildung, wofern sie nekrotisirt ist, mit Phosphaten. Es entstehen auf diese Weise die sogenannten angewachsenen Blasensteine. „Gewiss sind", sagt bereits Phil. v. Walther, „die wahrhaft angewachsenen Blasensteine nichts anderes als incrustirte schwammige Auswüchse der Harnblase", „denn", fährt er fort, „es ist sicher, dass ein einmal gebildeter Blasenstein an die Harnblase nicht anwachsen kann." Versuche, diese Steine zu operiren, sei es durch Schnitt oder durch Lithotripsie haben wohl immer einen schnellen Tod des betreffenden Kranken zur Folge gehabt. Ausserdem aber kommen bei Neubildungen in der Blase auch Steinbildungen vor, bei denen es sich nicht um Incrustirungen der ersteren, also um sogenannte angewachsene Blasensteine handelt, sondern wobei freie Steinbildungen zur Entwickelung gelangen. Auch solche Kranke, bei denen neben der Geschwulstbildung Steinbildung in der Blase gleichzeitig vorhanden ist, erliegen meist — aber nicht constant — operativen Eingriffen, welche behufs Heilung der Steinkrankheit unternommen wurden. Natürlich handelt es sich auch in den meisten derartigen Fällen um reine Phosphatsteine. Besonders kommt auch hier der Hauptantheil der phosphorsauren Ammoniakmagnesia zu, welche unter dem Einflusse der ammoniakalischen Harngährung zur Abscheidung kommt. Ich habe neulich einen alten Herrn, welcher früher an Gicht und an harnsaurem Sande gelitten hatte, an einem Blasenkrebs behandelt, dessen Diagnose durch Abgang von Gewebstheilen mit Krebsstructur hinreichend sichergestellt war. Während der mehrere Monate umfassenden Beobachtungszeit gingen sehr häufig kleine, bis kirschkerngrosse, unregelmässig gestaltete Massen ab, welche aus Harnsäure, Phosphaten und einer animalen, nach Lösung der Steinbestandtheile zurückbleibenden Substanz bestanden, in welcher sich aber keinerlei Textur nachweisen liess. — Auch Féré erwähnt das Vorkommen von Harnsäure, wenigstens in den Kernen von Blasensteinen, welche sich im Gefolge von Blasenkrebs entwickeln. — Das häufige Nebeneinandervorkommen von Harnsäure, oxalsaurem Kalke, sowie phosphorsaurem und

kohlensaurem Kalke in denselben Nieren- und Blasensteinen machte die schon oben (S. 170) aus anderen Ursachen von mir beanstandete Hypothese Meckel's, welche von keiner Seite eine Stütze erfahren hat, wonach die meisten Phosphatsteine durch Umwandlung von Oxalatsteinen entstehen, — entweder direkt oder indirekt, indem die Oxalatsteine erst in Harnsäure-Steine umgewandelt werden — durchaus unhaltbar. Wäre sie zutreffend, so müssten auch, indem der Metamorphismus der Oxalatsteine in Phosphatmasse zu irgend einer Zeit unfehlbar als nothwendiger Ausgang der Lithiasis einträte, weil jeder grössere Stein schliesslich alkalisch-eitrigen Catarrh bewirkt (Meckel), die Phosphatsteine weit häufiger sein, als dies in der That der Fall ist, und es könnten auch nicht in den Phosphatsteinen so häufig Kerne aus Harnsäure oder Kalkoxalat lange Jahre hindurch unverändert erhalten bleiben.

Wir dürfen also annehmen, dass die Phosphatsteine beim Menschen sich meist primär und nicht durch Metamorphose aus anderen Harnsteinen entwickeln, wie das auch aus der ganzen Darstellung in dem früher Mitgetheilten hervorgeht. Die Mehrzahl der Phosphatsteine beim Menschen enthält phosphorsaure Ammonmagnesia. Obgleich nun der menschliche Harn phosphorsaure Magnesia und sehr kleine Mengen Ammoniak als normale Bestandtheile enthält, so fällt auch in alkalischem Harne, dessen alkalische Reaktion durch fixes Alkali bedingt ist, meist keine phosphorsaure Ammonmagnesia aus. Dies lehren die Versuche von Goerges, welcher den nach der Mahlzeit entleerten alkalischen Urin Gesunder nur ein einziges Mal gleich nach der Entleerung trübe fand. In allen übrigen Fällen fand er ihn klar, durchsichtig, frei von Niederschlägen. Erst nach 24 stündigem Stehen schied sich amorpher phosphorsaurer Kalk aus. Gleiche Beobachtungen habe ich oft genug an dem Urine mancher Magenkranken, welcher nach profusem Erbrechen oder Auspumpen des Magens eine durch fixes Alkali bedingte alkalische Reaktion zeigte, gemacht.

Damit phosphorsaure Ammonmagnesia ausfällt, muss der Harn Ammoniak in einer gewissen Concentration enthalten, was ja bei der alkalischen Harngährung, welche, wie auseinander gesetzt wurde, ein so wichtiges ätiologisches Moment bei der Harnsteinbildung bildet, der Fall ist. Die übrigen Phosphate des Harnes, welche bei der Urolithiasis eine Rolle spielen, der phosphorsaure Kalk und die phosphorsaure Magnesia fallen nur bei grösserer Concentration und bei geringerem oder abwesendem Säuregehalt des Harnes aus. Dies lehren ebenfalls die Versuche von Goerges. Der amorphe phosphorsaure Kalk schied sich, wie bemerkt, erst dann aus, wenn nach längerem Stehen des Harnes ein Theil des Harnwassers verdunstet war. Nur einmal wurde der Harn trübe ent-

leert. Ich habe aber in meiner consultativen Praxis in 3 Fällen bei ganz kräftigen Männern die temporäre Ausscheidung eines durch Phosphate getrübten Harnes gesehen, welcher alkalisch entleert, und dessen Alkalescenz durch fixes Alkali bedingt wurde. In einem dieser Fälle konnte ich die gesammte in 24 Stunden ausgeschiedene Phosphorsäure bestimmen, welche nicht vermehrt war. Diese Sedimente wurden, wie bemerkt, nicht regelmässig, sondern nur zeitweise unter nicht recht durchsichtigen Verhältnissen, anscheinend insbesondere nach der Mahlzeit und nach Bewegungen entleert. In der übrigen Zeit war der Harn vollkommen klar, sauer und frei von Niederschlägen. Dieser Zustand dauerte bei diesen Patienten seit Jahren und ist von mir wiederholentlich controlirt. Immer konnte ich constatiren, dass trotzdem kein entzündlicher Zustand der Harnorgane, soweit er aus der Harnuntersuchung sich erschliessen lässt, zu Stande gekommen war. Die Entleerung des zu Zeiten trübe, wie Kaninchenurin aussehenden Harnes machte dem einen Kranken viel Beschwerden, wochenlang aber wurde dann ein klarer Harn ohne jede Beschwerde entleert. Gries- und Steinbildung war nur bei einem dieser Kranken beobachtet. Es handelte sich um einen 21 j. jungen Mann, welcher mich am 6. März 1884 consultirte. Derselbe hatte im Sommer 1883 einen kleinbohnengrossen Stein ausgepisst, welcher nach der Untersuchung des Herrn Collegen Krüger in Wildungen aus phosphorsaurer Ammonmagnesia, geringen Mengen von harnsaurem Natron und Ammoniak bestand. Auch theilte mir Herr College Krüger mit, dass der Patient während seiner Kur in Wildungen Phosphatsand mit dem Urine entleert habe. Dies ist zur Zeit nicht der Fall. Patient überbrachte mir ganz hellen, klaren Nachturin, entleerte aber vor meinen Augen einen alkalischen, ein enorm reiches Phosphatsediment zeigenden Harn, welcher beim Ausfliessen aus der Urethra so trübe war, wie der Harn der Pflanzenfresser. Leider habe ich bis jetzt keinen dieser Fälle einige Zeit beobachten können, um die Bedingungen zu eruiren, unter denen diese Erscheinungen bei anscheinend ganz gesunden Menschen auftreten.

Soviel lehren aber diese Fälle, dass zeitweise Entleerung von Phosphatsedimenten, auch wenn sich dieselbe auf Jahre erstreckt, ohne entzündliche Reizung der Harnwege ertragen wird, und dass zur Bildung von Phosphatsteinen, von der Sand- und Griesbildung bis zu den grössten Phosphatsteinen, wie auch schon oben an mehreren Stellen hervorgehoben wurde, das Ausfallen von Harnbestandtheilen (Harnsalzen) in den Harnwegen nicht genügt. Das giebt unter allen Umständen nur Phosphatsedimente, damit es zur Bildung wirklicher Phosphatconcretionen kommt, muss die Anwesenheit einer animalen, das organische Gerüst derselben bildenden Substanz für absolut nothwendig erachtet werden.

reichende Angaben. Albers fand die Harnblase eines Ochsen, in welcher ebenso wie in den Ureteren und im Nierenbecken eine sehr grosse Menge kohlensaurer Kalksteine gefunden worden waren, mit einer reichlichen Masse dicken, weisslichen Schleimes bedeckt, welcher sehr wohl das Material für die Bildung des organischen Gerüstes dieser Steine abgegeben haben kann.

Wie bei den übrigen Harnconcrementen müssen wir verlangen, dass auch bei den kohlensauren Kalksteinen als eine unerlässliche Bedingung für ihre Entstehung ein aus organischer Substanz bestehendes Gerüst vorhanden ist. Dass dasselbe aus Mikroorganismen bestehen kann, gebe ich gern zu, dass es aber daraus nicht bestehen muss, lehren, wie angegeben, meine Untersuchungen desselben. Um dieses Gerüst mit Kalkcarbonat zu imprägniren, gehören relativ wenig Carbonate. Es kommen übrigens, wie oben (S. 22) bemerkt, in kohlensauren Kalksteinen oft erhebliche Beimengungen von Kieselsäure vor, desgleichen erwähnt Fl. Heller neben kohlensaurem Kalk Gemenge von Thonerde und Erdphosphaten in Blasensteinen. In einem solchen Falle, welcher ein sonst gesundes 18jähriges Mädchen betraf, hatte sich nach der Entfernung des Steines durch die Lithotripsie ein neuer aus Thonerde und kohlensaurem Kalke bestehender Stein und zwar um einen erbsengrossen Kern aus Harnsäure gebildet.

Aus den vorstehenden Mittheilungen lässt sich soviel entnehmen, dass die kohlensauren Kalksteine in verschiedener Weise sich entwickeln können, wie sich aus folgender recapitulirender Zusammenstellung ersehen lässt. Wie bei jedem Harnsteine, wird ein organisches Gerüst, auch für die Entstehung eines kohlensauren Kalksteines die erste Vorbedingung sein, dasselbe kann durch kohlensauren Kalk versteinert steinert werden, 1.) wenn sich wie im Harne der Herbivoren der kohlensaure Kalk als das vorwiegendste Versteinerungsmittel findet, 2.) bei den menschlichen Harnsteinen kann der kohlensaure Kalk als erstes Versteinerungsmittel wirksam werden beim Mangel oder bei unzureichender Menge anderer derartiger Stoffe. Es wird dann das organische Gerüst ebenso verkalken, wie wir viele abgestorbene oder in ihrer Ernährung schwerer geschädigte Gewebe im menschlichen Organismus verkalken sehen. Ich kann mir vorstellen, dass gelegentlich solche Verhälnisse beim Erlöschen der Harnsekretion in Folge von Pyo- oder Hydronephrose eintreten können. Besonders die ersteren sind zur Harnsteinbildung geeignet, weil ja das organische, eiweissartige Material für dieselben hier von vornherein disponibel ist. 3.) Können sich kohlensaure Kalksteine aus oxalsauren oder phosphorsauren Kalksteinen ent-

sten Beobachtungen beim Menschen zu verfügen scheint, indem er sagt: „Ich sah zwei nussgrosse Steine von kohlensaurem Kalke in einer Blase, oft aber mehrere mit dem Harne sich entleeren", erwähnt nichts weiteres weder über die klinischen noch anatomischen Verhältnisse seiner Fälle. Etwas ausführlicher aber sind in dieser Beziehung die Angaben von W. Wagstaffe. Es handelte sich um einen 42 jährigen Mann, welcher mit den Symptomen einer Nierenkrankheit und einer leichten Albuminurie aufgenommen worden war, sonst aber einen normalen Urin zeigte. In dem rechten Nierenbecken fand sich ein grosser ästiger, den Ureter verschliessender Harnstein, neben welchem sich zahlreichere kleinere Steine bis zur Grösse von Grieskörnern herab fanden. Sämmtliche Steine waren von gleicher chemischer Beschaffenheit, sie bestanden meist ausschliesslich aus kohlensaurem Kalke mit einer leichten Spur von Phosphat. Diese Steine hatten theils eine weissliche, theils eine bräunliche Färbung. Letztere erinnerten vielfach an harnsaure Steine. Dass sich bei den kleinen geschichteten Kügelchen nach Lösung der Salze ein animalisches Gerüst nachweisen liess, ist oben (S. 34) gesagt. Die Frage, woher dasselbe stammte, ist nicht zu beantworten, da über die Beschaffenheit der Nieren und des Nierenbeckens nichts gesagt ist.

H. Meckel hat auch seinen Fällen von ziemlich reinen kohlensauren Kalksteinen beim Menschen keine weiteren Erläuterungen hinzugefügt und sagt, dass die Entstehung derselben schwer zu erklären sei; er nimmt bei ihnen ein organisches Schleim-Bindemittel an. Die Schwierigkeit für die Erklärung der Pathogenese der kohlensauren Kalksteine beim Menschen, bei welchem ja in pathologischen Fällen gelegentlich aus kohlensauren Kalke bestehende Harnsedimente auftreten, liegt meines Erachtens darin, zu eruiren, warum bei der constanten Anwesenheit eines anderen Versteinerungsmittels im Harne des Menschen, nämlich des phosphorsauren Kalkes, welches gleichfalls bei alkalischer Reaktion des Harnes ausfällt, das Kalkphosphosphat nicht auch immer in diesen Harnsteinen auftritt. Die von Klebs für seine Fälle aufgestellte Hypothese vermag freilich diese Frage zu lösen, aber ich habe eben gesagt, dass sie noch nicht auf alle Fälle angewendet werden kann.

Dass der kohlensaure Kalk bei Herbivoren recht häufig allein Harnsteine bildet, ist bei der Constitution ihres Harnes nach den oben bereits gegebenen Andeutungen wohl verständlich. Alle von mir untersuchten derartigen Steine von Thieren zeigten eine geschichtete, aus organischer Substanz bestehende Grundlage, welche den Eiweisskörpern zugerechnet werden musste und über welche oben ausführlich berichtet worden ist. Ueber den Zustand der Harnorgane bei Thieren, in welchen kohlensaure Kalksteine gebildet worden waren, besitzen wir einige, obgleich unzu-

Dritter Abschnitt.

Die Harnsteine vom klinischen Standpunkte.

Erstes Capitel.

Symptomatologie der Harnsteine.

A. Ueber die Symptome, welche durch Harnsteine während ihrer Passage durch die Harnorgane veranlasst werden.

Symptome des Harnsandes und -grieses. Nierensteinkoliken. Zerreissung des Ureters. Anuria renalis und deren Folgen; Bedingungen für das Zustandekommen derselben. Nierensteine bei Kindern. Passage der Harnsteine durch Blase und Harnröhre.

B. Ueber die Symptome, welche Harnsteine in den Harnorganen veranlassen, wenn sie dauernd in denselben liegen bleiben.

Symptome, welche Steine in den Nieren und im Nierenbecken unter diesen Umständen machen. Symptome, welche die den Ureter dauernd obturirenden Harnsteine veranlassen. Unter welchen Bedingungen veranlassen Harnsteine Eiterung in den Harnorganen? Mechanische Effekte der Steine in den Harnorganen. Symptome der Blasensteine.

C. Ueber die Beschaffenheit des Harnes bei der Urolithiasis.

Eiter, Blut, Eiweiss im Harne. Anderweitige Sedimente im Harne. Veränderungen des Harnes bei Nierensteinen beim Verschlusse des Harnleiters der kranken Niere.

Zweites Capitel.

Diagnose, Verlauf, Ausgänge, Complicationen und Prognose der Urolithiasis.

Drittes Capitel.

Behandlung der Harnsteine.

Erstes Capitel.

Symptomatologie der Harnsteine.

Wenn wir auf Grund der in den beiden vorhergehenden Abschnitten gegebenen Darstellung von der Naturgeschichte, Aetiologie und Pathogenese der Harnsteine ein übersichtliches Bild der von denselben veranlassten Symptome versuchen wollen, so lässt sich das einschlägige Material zwar verschieden gruppiren, am zweckmässigsten aber dürfte es sein, wenn wir dasselbe in drei Abtheilungen besprechen, von denen die erste (A) diejenigen Symptome umfasst, welche durch Harnconcretionenen bedingt werden, welche die Harnwege passiren, während die zweite (B) von den krankhaften Erscheinungen handeln soll, welche in den Harnorganen durch Steine veranlasst werden, welche aus irgend einem Grunde in irgend einem Abschnitte der Harnorgane stecken bleiben. In der dritten Abtheilung (C) sollen die Veränderungen des Harnes bei der Urolithiasis im Zusammenhange abgehandelt werden.

A. Ueber die Symptome, welche durch Harnsteine während ihrer Passage durch die Harnorgane veranlasst werden.

Es handelt sich hier um die durch den Harngries, Harnsand und die sogenannten Griessteine veranlassten krankhaften Symptome. Es bedarf keiner längeren Auseinandersetzung, wenn ich die Bemerkung vorausschicke, dass die von ihnen bedingten Symptome ceteris paribus um so hochgradigere sein müssen, je erheblicher das Missverhältniss zwischen der Grösse der Concretionen und der Weite der Harnwege ist. Daher werden Concretionen, welche im Nierenbecken und in der Harnblase gar keine Symptome veranlassen, die heftigsten Erscheinungen hervorrufen können, wenn sie durch den Harnleiter hindurch treten sollen.

Diese Erscheinungen sind unter den Namen der Nierensteinkoliken seit Alters her bekannt und gefürchtet. Nicht jede Nierenkolik spricht für die Anwesenheit eines den Harnleiter passirenden Steines. Denn, wenngleich ich die Möglichkeit nicht ausführlicher betonen will, dass lediglich aus nervösen Ursachen in Folge einer Neuralgia plexus renalis derartige Schmerzanfälle eintreten können, in analoger Weise, wie dies Frerichs bei Leberkoliken zulässt, so muss ich hier doch mit einigen Worten darauf hinweisen, dass auch andere Dinge, welche den Ureter passiren, wie Blutgerinnsel, Schleimmassen etc. die Quelle sehr heftiger Nierenkoliken werden können. Diese Thatsache hat insofern ein allgemeineres Interesse, als sie beweist, dass unmöglich die Härte und die Rauhigkeit des Concrementes für die Intensität der Symptome verantwortlich gemacht werden darf. Das aber darf wohl behauptet werden, dass die Nierensteine die häufigste Quelle der Nierenkoliken sind. Bereits Hippocrates kannte die Nierensteinkoliken und hat ein im Allgemeinen zutreffendes Bild ihrer Symptome entworfen. Dieselben entwickeln sich entweder nach gewissen, sich oft längere Zeit hinziehenden Vorboten langsam, oder plötzlich, oft zu einer der schmerzhaftesten Affectionen, welche es überhaupt giebt. Die Schmerzen erreichen bisweilen so extreme Grade und können so überwältigend werden, dass sie den kräftigsten Mann schnell erschöpfen. Er wird hilflos, wie ein Kind, er zittert in Todesangst, dicke Schweisstropfen treten auf die Stirn. Kräftige Männer sieht man unter dem Einflusse des furchtbaren Schmerzes oft ohnmächtig zusammenstürzen. Besonders bei Kindern kommt es dabei zu allgemeinen Convulsionen und Delirien. Beide können aber gelegentlich auch bei Erwachsenen vorkommen. Der Schmerz sitzt gewöhnlich in der Lendengegend, aber diese Regel hat mancherlei Ausnahmen. Owen Rees hebt hervor, dass die Schmerzen bei Nierensteinen häufig in der Kreuzbeingegend ihren Sitz haben und auf beiden Seiten gleich stark gefühlt werden. Derselbe Beobachter betont, dass bei Steinen in der rechten Niere, der Schmerz auf das rechte Hypochondrium bezogen wird, von wo er in die Nabel-, aber nicht in die Lendengegend ausstrahlt. Die Kranken fühlen eine erhebliche Spannung im Colon, und der Stuhl ist angehalten. Solche Anfälle können und werden leicht für Gallenkolik genommen, wenn Blut im Urine fehlt.

Während solcher Anfälle krümmen sich die Kranken nach vorn zusammen oder suchen durch Liegen auf der schmerzhaften Seite mit angezogenen Schenkeln sich Linderung ihrer Schmerzen zu verschaffen. Der spontan so heftige, aber selbst gegen tiefen Druck der betreffenden Theile oft nur geringfügige Schmerz beschränkt sich vielfach nicht auf die Lendengegend und dem Verlaufe des Harnleiters folgend auf

die Seitenwand des Abdomens, er verbreitet sich oft über die entsprechende Bauchhälfte, während die andere schmerzfrei bleibt, bisweilen aber über den ganzen Bauch. Auch strahlt er über die betreffende Bauchhälfte bis zu den Schulterblättern oder längs der falschen Rippen, oder gegen die Crista ossis ilei aus. Oft ist daneben Schmerz in der Eichel vorhanden, häufiger noch in dem Hoden der kranken Seite, welcher dabei gewöhnlich krampfhaft gegen den Bauchring in die Höhe gezogen wird. Auch in den Schenkel der entsprechenden Seite strahlen die Schmerzen häufig aus, man beobachtet dabei oft, dass die Kranken über ein Gefühl von Taubsein oder Eingeschlafensein in demselben klagen.

Bei längerer Dauer der Anfälle ist der Hoden nicht nur empfindlich, sondern er schwillt manchmal sogar an. Prout beobachtete mehrere Fälle von Nierensteinkoliken, bei welchen die Anschwellung und der Schmerz der Hoden eines der heftigsten Symptome der Nierensteinkoliken war. Alle diese Symptome müssen, ehe sie auf Nierensteine bezogen werden, genau unter der Zuhilfenahme der im Laufe der Darstellung noch anzuführenden Cautelen beurtheilt werden. Habershon theilt einen Fall von Aneuysma der Aort. abdom. mit, dessen Sack sich nach links hinter die Niere ausdehnte. Es waren die Symptome von Nierensteinkolik vorhanden: Schmerz in der Gegend der linken Niere mit zeitweiliger Ausstrahlung in den linken Hoden, der Urin war dunkelgefärbt, enthielt Urate, aber weder Albumin noch Blut. Der Tod erfolgte durch Berstung des Sackes plötzlich. Auch beim weiblichen Geschlechte treten im Gefolge der Nierensteinkoliken Symptome im Geschlechtsapparate auf, wofür der Abortus, dessen Eintritt unter diesen Umständen gar nicht selten erfolgt, ein durchaus unzweideutiger Beweis ist. Troja erwähnt eine Frau, welche in Folge der Steinkrankheit 14mal abortirte und zwar stets im 8. oder 9. Monat der Schwangerschaft. Eine Patientin G. Simon's, von welcher oben (S. 179) die Rede war, abortirte zweimal während Anfällen von Nierenkolik, einmal nach viermonatlichem, das zweite Mal nach vierwöchentlichem Bestehen der Schwangerschaft. Bisweilen treten während der Anfälle von Nierenkolik auch in entfernteren Muskelgruppen Krämpfe ein. Dieselben können tonischer oder klonischer Natur sein. Reclus beschreibt, dass bei einem Studirenden der Medizin, bei welchem er fünf Anfälle von Nierensteinkoliken beobachtete, der Schenkel in Folge der Zusammenziehung des Musc. psoas an der der kranken Niere entsprechenden Seite in Contractur sich befand, desgleichen waren die Bauchmuskulatur, die Mm. recti, transversi und obliqui hart und gespannt, der M. sternocleido-mastoid. auf derselben Seite war contrahirt, der ganze Körper war bogenartig gekrümmt. Rühle theilt aus Frerichs' Klinik

während seiner Lehrthätigkeit in Breslau die Geschichte eines an Nephrolithiasis der rechten Niere leidenden Mannes mit, bei dem zur Zeit der Steigerung der Schmerzen mimische Gesichtskrämpfe auf der entsprechenden Seite auftraten. Man konnte dieselben auch bisweilen erzeugen, wenn man die Gegend der rechten Niere drückte.

Vor Allem aber sind wegen ihrer Constanz und Heftigkeit die gastrischen Symptome, welche bei den Nierensteinkoliken auftreten, beachtenswerth. Es besteht oft während derselben und auch eine gewisse Zeit nachher starker Zungenbelag, und fast vollkommener Appetitverlust. Der Durst ist dabei heftig. Ebenso häufig besteht aber nicht nur Uebelkeit, sondern auch Brechneigung bis zu wiederholtem starken Erbrechen wässriger oder galliger Massen. Die gastrischen Erscheinungen können so in den Vordergrund treten, dass der ganze Anfall einen vorzugsweise gastralgischen Charakter hat. Auch auf die peristaltische Bewegung des Darmes scheinen die Kolikanfälle öfter von Einfluss zu sein; denn während derselben besteht nicht blos Stuhlverstopfung, sondern es gehen häufig auch keine Blähungen ab. Owen Rees betont besonders, wie bereits bemerkt, die Stuhlverstopfung bei Steinen in der rechten Niere. Jedenfalls aber ist nicht stets bei der Nierensteinkolik Obstipatio alvi vorhanden. Reclus beobachtete bei seinen Kranken in allen fünf Anfällen nicht blos im Beginne, sondern während der ganzen Dauer der Anfälle Stuhldrang. — Erst eine Reihe von Stunden nach dem Aufhören des Kolikanfalls stellt sich gewöhnlich wieder lebhafter Appetit ein, und die Zunge reinigt sich. Die Beschaffenheit des Pulses ist offenbar nicht in allen Fällen von Nierensteinkolik dieselbe. Traube schildert in einem von ihm beobachteten Falle von anscheinend mittelschweren Kolikanfällen die Radialarterien bei niedriger Pulsfrequenz und Abwesenheit jeglicher Temperaturerhöhung als auffallend stark gespannt. Dabei bestand reichlicher Schweiss. Diesen Pulsus durus während der Kolikanfälle hält Traube für die Folgen eines durch den Schmerz bedingten reflectorischen Krampfes des vasomotorischen Nervensystems. Nach den Beobachtungen von Rayer, und damit stimmen im Allgemeinen meine eigenen Wahrnehmungen überein, ist der Puls zuerst klein und unterdrückt, späterhin, und zwar meist nach einmaligem oder öfterem Erbrechen und nach einem Gefühl von Ohnmacht wird der Puls frequent und voller. Die meisten Beobachter betonen übrigens bei den Nierensteinkoliken gerade die Kleinheit und die Frequenz des Pulses. Ich citire namentlich Rosenstein, welcher den Puls bei Nierensteinkoliken im Allgemeinen als klein und frequent schildert.

Bei den Nierensteinkoliken wechseln übrigens Exacerbationen und Remissionen der Schmerzen. Nach diesen Nachlässen pflegen

die Schmerzen um so heftiger wiederzukehren, und die meist kurze Ruhe, welche den Kranken gegönnt war, macht um so heftigeren Qualen Platz.

Was nun die Ursache der so qualvollen Schmerzen bei den Nierensteinkoliken anlangt, über welche soviel discutirt worden ist, so kann darüber heute wohl kein Zweifel sein. Man muss Traube durchaus darin beistimmen, dass die Schmerzen wie bei der Gallenstein- so auch bei der Nierensteinkolik nicht durch die abnorme und heftige Reizung bedingt sind, welche die Schleimhaut von den Concrementen selbst erfährt, sondern dass sie Folgen der Ausdehnung sind, welche die Gallengänge resp. die Ureteren von dem hinter dem Concremente angesammelten Sekrete erfahren, oder vielmehr, dass die Kolikschmerzen lediglich durch die vergeblichen peristaltischen Bewegungen hervorgerufen werden, welche sich zeitweise an den durch das Sekret widernatürlich ausgedehnten Kanälen einstellen. Ganz gleiche Anschauungen finden sich auch bei Reclus. Die Qualität des Sekretes ist auf die Intensität der Schmerzen anscheinend ohne Einfluss, dagegen ist sie bedeutungsvoll für ein anderes, bisweilen bei den Nierensteinkoliken auftretendes Symptom: nämlich für das Fieber. Rayer hat vollkommen Recht, wenn er betont, dass zuweilen ein mehr oder minder heftiger Frost die Nierensteinkoliken begleitet. Dieses im Verlaufe derselben auftretende Fieber hängt offenbar mit der Aufnahme pyrogener Substanzen in die Säftemasse aus dem hinter dem Concremente stauenden Sekrete zusammen, ganz so, wie wir es in einzelnen Fällen von Leberfieber beobachten, welches sich manchmal auch im Gefolge von Gallensteinkoliken, welche mit Entzündung der Schleimhaut der Gallenwege complizirt sind, entwickelt. Diese Ueberlegung ist gewiss wichtig; denn wenn die Nierensteinkoliken sich mit Fieber vergesellschaften, welches aufhört, so wie die Sekretstauung behoben ist, so schliesse ich daraus, dass eine, die Nierensteinkrankheit complizirende Entzündung der Harnwege vorhanden, und dass die Resorption von gewissen Entzündungsprodukten, welche solche pyrogene Substanzen enthalten, die Ursache des Fiebers ist. — Jedenfalls kann ich soviel sagen, dass ich auch bei den intensivsten Nierensteinkoliken, wofern die Patienten nicht etwa vorher aus irgend welchem andern Grunde gefiebert hatten, niemals Fieber gesehen habe, ohne dass sich im Harne die Zeichen einer entzündlichen Affektion der Harnwege nachweisen liessen. Ist dieser Befund nun dazu angethan, um das Fieber bei Nierensteinkoliken in der angegebenen Weise zu deuten, so spricht die Thatsache, dass der Kolikanfall mit seinen heftigen Schmerzen, welche gar nicht selten vor dem Aufhören desselben exacerbiren, plötzlich ein Ende erreicht, dafür, dass diese Schmerzen unmöglich durch die präsumirte Vulneration der Schleimhaut durch spitze Concremente bedingt sein können. Denn

diese Verwundungen überdauern den Kolikanfall aber geben zu Störungen des subjektiven Wohlbefindens keinerlei Veranlassung. Diese Nierensteinkoliken können offenbar oft unter dem Einflusse äusserer Schädlichkeiten auftreten. Es ist dies vollkommen verständlich, wenn wir bedenken, dass diese Kolikanfälle dadurch entstehen, dass aus dem weiten Nierenbecken ein relativ zu grosser Nierenstein in den engen Harnleiter eintritt, welcher sich nachher durch die Länge des Ureters mehr oder weniger schnell fortbewegt, bis er schliesslich durch die besonders enge untere Ausmündung des Harnleiters in die Blase gelangt. Concretionen, welche klein genug sind, um den Harnleiter mühelos passiren zu können, machen entweder gar keine oder nur äusserst geringfügige Beschwerden. Dass nun active oder passive Körperbewegungen oder Anstrengungen dem Eintreten solcher bis dahin im Nierenbecken in Ruhe liegenden Concretionen in den Ureter Vorschub leisten können, darf nach den vielen derartigen klinischen Erfahrungen nicht angezweifelt werden. Reiten, Fahren, Laufen sind besonders begünstigende Momente. H. Laube erzählt von Goethe, dass er, als er das erste Mal 1785 von Weimar nach Carlsbad seines Nierensteinleidens wegen fuhr, unterwegs in einer kleinen Stadt acht Tage lang still liegen musste, um einen Anfall der Nierensteinkolik zu überstehen. Auch weit geringere Anstrengungen können zur Erzeugung eines solchen Anfalles ausreichen; so z. B. werden Niesen und Husten beschuldigt, und Traube denkt daran, dass die allabendliche Wiederkehr der Kolikanfälle bei einem seiner Kranken davon herrühren mochte, dass er kurz vor der Nachtruhe behufs Aenderung seines Lagers in ein anderes Bett getragen wurde.

Bei dieser Gelegenheit mag auch bemerkt werden, dass Concremente durch irgend einen traumatischen Zufall ohne voraus gegangene Nierenkolik aus dem Körper entfernt werden können, wie folgende recht instruktive Beobachtung Brodie's lehrt. Ein Patient, welcher schon mehrfach blutige Färbung seines Urines bemerkt hatte, erlitt beim Umwerfen eines Wagens einen heftigen Stoss. Einem nachher eintretenden starken Drängen zum Harnlassen konnte er nicht Folge geben. Nach heftigem Drängen wich das Hinderniss, und ein Stein, anscheinend von der Gestalt eines Nierenkelches wurde mit grosser Gewalt in den Nachttopf getrieben.

Es liegt nach dem Gesagten auf der Hand, dass Nierenkoliken in der beschriebenen Weise nicht zu Stande kommen, wenn die Steine zu gross sind, um das Nierenbecken verlassen zu können und in den Harnleiter eingekeilt zu werden.

Bei manchen an Nierensteinen leidenden Individuen erscheinen die

Anfälle von Nierensteinkoliken periodisch und kehren, manchmal ist das sehr auffallend, in fast regelmässigen Zwischenräumen wieder.

Natürlich ist die Dauer und die Häufigkeit mit welcher diese Anfälle von Nierensteinkoliken wiederkehren, eine sehr verschiedene. Wir haben eben an dem Beispiele von Goethe's Krankheit gesehen, dass ein solcher Anfall 8 Tage dauern kann. Diese Dauer aber ist eine ungewöhnlich lange und in der Mehrzahl der Fälle beschränkt sich dieselbe auf eine Reihe von Stunden oder mit Remissionen und Exacerbationen auf einige Tage. Man kann dabei manchmal das Fortrücken des im Ureter eingeklemmten Steines an dem wechselnden Sitze des intensivsten Schmerzes, sowie an gewissen Modificationen seines Charakters verfolgen. Bekanntlich ist der Harnleiter an seinem untersten Theile, wo er schräg in die Blase einmündet, am engsten. Hier bleiben die Concretionen gewöhnlich besonders lange Zeit stecken, und die Symptome erfahren daher in diesem Stadium bisweilen eine vorher nicht dagewesene Steigerung. Plötzlich verschwinden dann häufig, wie mit einem Schlage, auch alle Beschwerden, indem das Concrement in die Blase gelangt. In einer Reihe von Fällen endet der Kolikanfall nicht plötzlich, sondern langsam und allmälig. Es ereignet sich dies, wenn Steine von geringerer Consistenz bereits innerhalb des Ureters zu kleineren Fragmenten zerbröckeln. Die Folge hiervon ist naturgemäss, dass die Sekretstauung vermindert wird, indem neben den Fragmenten ein Theil der stagnirenden Flüssigkeit abfliessen kann. Daher machen auch Concremente, welche von vornherein den Ureter nicht ganz ausfüllen, nur geringfügige Kolikanfälle, indem neben ihnen noch ein Theil des Urines in die Blase gelangen kann. Je häufiger die Nierensteinkoliken wiederkehren, um so milder werden oft — freilich keineswegs immer — die einzelnen Attacken. Das erklärt sich dadurch, dass ja in Folge der mit den einzelnen Kolikanfällen regelmässig einhergehenden Harnstauungen eine Erweiterung des Ureters sich entwickelt, welche im Laufe der Zeit auch solche Concremente mit Leichtigkeit passiren lässt, die vordem nur unter den heftigsten Erscheinungen durch den Harnleiter hindurchtreten konnten. Natürlich wird, wofern die später folgenden Concremente auch für dieses vergrösserte Volumen des Harnleiters zu gross sind, in der Sachlage nichts gebessert werden. Ausserdem begünstigt die erweiterte obere Uretermündung den Eintritt von Steinen aus dem Nierenbecken in den Harnleiter.

Verläuft nun auch die weitaus grösste Zahl von Nierensteinkoliken trotz der durch sie veranlassten so heftigen und qualvollen Symptome günstig, so sind diese Koliken immerhin ein ernstes Leiden, weil in ihrem

Gefolge das Leben bedrohende Erscheinungen auftreten können und erfahrungsgemäss auch auftreten.

Ich erwähne zunächst eine sehr selten vorkommende Eventualität, nämlich die Zerreissung des Ureters. Es liegen Beobachtungen vor, aus denen hervorgeht, dass bei der Nephrolithiasis auch eine Perforation des Ureters auftreten kann, ohne dass gerade eine Einklemmung eines Nierensteines besteht. Einen solchen Fall berichtet A. Vogel: Ein 39jähriger Arbeiter, welcher an Schmerzen in der Nierengegend und eiterhaltigem Urine litt, starb, nachdem sich zwei Tage ante mortem Peritonitis eingestellt hatte. Die Sektion ergab: jauchiges Exsudat im Cavo peritonei und Perforation des linken blasig erweiterten Ureters. Auch der rechte Ureter war stellenweise erweitert. In beiden Nierenbecken fanden sich mehrere grosse zackige Nierensteine und eine erhebliche Menge Gries. Die Erkrankung der Ureteren war wahrscheinlich durch die früher erfolgte Passage von Nierensteinen eingeleitet worden und hatte offenbar, indem sie sich später in selbständiger Weise weiter entwickelte, zur Ruptur des linken Ureters geführt. Was nun aber die durch Einklemmungen von Nierensteinen veranlassten Perforationen des Harnleiters anlangt, so werden dieselben durch Verschwärungen desselben bedingt, welche wohl als Folgen der Concremente angesehen werden müssen. Ein gesunder Ureter scheint während der Kolikanfälle nicht zu bersten. Die erwähnten Perforationen des Harnleiters können einen acuten, aber auch einen chronischen Verlauf nehmen. In letzterer Beziehung erwähne ich eine Beobachtung von Joh. Peter Frank. Derselbe erzählt die Geschichte einer Nonne zu Cremona, bei welcher der linke mit der Bauchwand verwachsene Harnleiter dermassen von einem Stein durchbohrt war, dass er, nachdem er einen Abscess gebildet, durch die Bauchwand hindurch sich einen Weg bahnte. Als Illustration des acuten Verlaufes solcher seltenen Fälle führe ich einen von Allan Webb in seiner Pathologia indica mitgetheilten Fall an. Derselbe betraf einen robusten europäischen Seemann, welcher, nachdem er seit 8 Tagen mit Schmerzen in dem rechten Hypochondrium erkrankt war, unter peritonitischen Erscheinungen starb. Der Ureter dieser Seite und der wurmförmige Fortsatz des Coecum fanden sich untereinander und mit dem umgebenden Bindegewebe verwachsen und ulcerirt. Aus dem ulcerirten Ureter war ein grosser Theil Eiter in die Bauchhöhle geflossen. Beide Nieren waren schwer erkrankt, beide enthielten zahlreiche Abscesse, die linke Niere enthielt vier Steine, die Blase enthielt ebenfalls einen Stein. Die Beobachtung führt die Ueberschrift: Steine in beiden Nieren, Verschwärung des Ureters in Folge des Durchganges eines Steines zur Blase. Tod in Folge eitrigen Ergusses und Peritonitis.

Weit häufiger aber als durch Zerreissung des Harnleiters in Folge des Durchtrittes von Harnsteinen durch den Ureter wird der Kranke gefährdet durch eine längere Einklemmung des Steines in demselben, wofern nämlich unter dem Einflusse dieser Einklemmung die Urinsecretion eine unzureichende wird oder ganz aufhört, wofern es also zu einer Anuria renalis kommt. Nicht bei jedem Anfalle von Nierensteinkolik kommen in der Urinmenge auffällige Unregelmässigkeiten vor. Zwar wissen wir, dass in jedem Falle, in dem der Ureter durch einen Harnstein verlegt ist, die Harnsecretion in der betreffenden Niere beschränkt wird, und zwar in Folge des durch den stauenden Harn bedingten Gegendrucks in den Harnkanälchen. Das Nierenparenchym braucht dabei wenig oder gar nicht beeinträchtigt zu sein. Bekanntlich ist die Harnsecretion um so reichlicher, je grösser der Blut- und je geringer der Gegendruck in den Harnkanälchen ist. R. Heidenhain fand bei Kaninchen den Zeitraum von 24 Stunden genügend, um nach Unterbindung des Ureters die Wassersecretion der entsprechenden Niere aufzuheben. Wenn aber, wie dies ja gewöhnlich geschieht, nach Verstopfung des einen Ureters durch einen Nierenstein, die betreffende Niere inzwischen die Funktionen der anderen in mehr oder weniger ausreichender Weise übernimmt, so werden hiernach erhebliche Störungen aus dieser gestörten Leistungsfähigkeit der einen Niere sich nicht ergeben. Anders gestalten sich aber die Verhältnisse, wenn beide Nieren durch gleichzeitige Verstopfung ihrer Harnleiter funktionsunfähig werden, oder wenn der Harnleiter einer Einzelniere verstopft wird. Nun ist es immerhin auffällig, wie lange Zeit eine derartige Anurie ertragen werden, und wie dabei trotzdem, wenn die Passage frei wird, das Leben erhalten bleiben kann. In der Regel müssen 10 Tage als das Maximum angesehen werden, während dessen eine solche Anurie ertragen wird. Es giebt aber Fälle, wo selbst nach länger dauernder Anurie Genesung eingetreten ist. Schon Tulpius erzählt die Geschichte einer Kaufmannsfrau, welche nach elftägiger Anurie einen Stein entleerte und genas. Salgado sah bei einer 63jährigen, seit 15 Jahren an Steinsymptomen leidenden Wittwe, eine 13tägige vollständige Anurie mit Entleerung eines bohnengrossen Steines, vielen Grieses und reichlichen Urins heilen. Charcot erwähnt eines Falles von Paget, bei welchem trotz einer 20tägigen Anurie das Leben erhalten blieb. Peschek berichtet von einer 9 Tage anhaltenden Urinverhaltung in Folge von Nierensteinen bei einem in den fünfziger Jahren stehenden kräftigen Manne, welche mit Heilung endete. Erst 3 Wochen nach Hebung des Hindernisses gingen ganz schmerzlos mehrere Nierensteine aus dem Harne ab. Dieser Fall ist, wie der Verfasser sehr richtig bemerkt, besonders deshalb interessant, weil er be-

weist, dass der Körper im Stande ist, eine längere Reihe von Tagen die Urinverhaltung zu ertragen, ohne das Blutvergiftung absolut nothwendig eintreten muss; denn Gehirnerscheinungen stellten sich während dieser langen Zeit nicht ein, sondern lästiger, sehr unangenehmer, fader Geschmack, viel Brechneigung, wiederholtes Erbrechen von etwas zähem Schleime, leichtes oft wiederkehrendes Frösteln, Schlaflosigkeit, Völle des Leibes waren die hervorstechendsten Symptome. Aus dem Munde war kein Uringeruch bemerkbar. Endlich erwähne ich noch einen von Tournadre beobachteten Fall. Derselbe betraf einen 50jährigen Mann, welcher nahezu 9 Tage an Anurie in Folge von Verstopfung der Harnleiter mit Nierensteinen litt und dabei so gut wie gar keine Beschwerden hatte. Am 9. Tage erfolgte nach einem warmen Bade die Entleerung von 9—12 Nierensteinchen, wonach sich die Urinabsonderung wieder herstellte.

Die Zahl analoger Beobachtungen liesse sich leicht noch vermehren, bei denen, ohne dass Uraemie eintrat, eine so lange Anurie im Gefolge der Verstopfung der Harnleiter durch Steine ertragen wurde, und welche mit Genesung endeten.

Auf der anderen Seite giebt es aber Fälle, wo der Tod im Gefolge der durch Verstopfung der Ureteren mit Steinen bedingten Anurie weit früher eintritt. Ich führe einige dieser Fälle hier an. In einer von Harvey mitgetheilten Beobachtung traten innerhalb 48 Stunden nach Eintritt der Verstopfung beider Ureteren mit einem kleinen Stein, welcher etwa in der Mitte der Harnleiter bei der Sektion gefunden wurde, bei einem kräftigen Manne in den 60er Jahren leichte Delirien ein, welche in Coma übergingen, in welchem am 5. Tage der Tod erfolgte. — In jedem Ureter fanden sich zwischen Stein und Niere 8—12 Gramm Urin; die Blase war leer. Die Nieren waren sehr blutreich und geschwollen, anscheinend nicht weiter krank.

Im Gegensatz zu diesem relativ seltenen Falle, mit seinen frühzeitig auftretenden urämischen Symptomen stehen andere einschlägige Fälle in grösserer Zahl, in denen der letale Ausgang eintrat, nachdem längere Zeit keine oder geringfügige Symptome, jedenfalls aber keine komatösen Zustände bestanden hatten. In dieser Beziehung ist zunächst eine Beobachtung von Owen Rees von grossem Interesse. Er untersuchte das Blut eines Mannes, in welchem sich mehr Harnsäure gelöst befand, als in dem irgend eines Falles von Bright'scher Krankheit, welchen er darauf untersucht hatte. Es bestand vollkommene Suppressio urinae. Endlich starb der Kranke. Es fand sich eine Einzelniere, deren Ureter durch einen Stein verstopft war. Der Kranke war bis zum letzten Augenblick im Gebrauch seiner Sinne. Leider ist über die

Dauer der Anurie sowie über die Todesart nichts Näheres angegeben. Diese Lücke wird durch neuere Mittheilungen ergänzt. Schwengers beschreibt folgende Beobachtung: Complete Anurie bei einem 57j. Manne in Folge von Verschluss des rechten Ureters durch ein Concrement bei vollständigem Mangel der linken Niere. Nachdem die ersten Einklemmungserscheinungen vorüber waren, wurden die Schmerzen in der Nierengegend gering, und der Kranke fühlte sich wohl. Jedenfalls war seine Intelligenz ungetrübt, es bestand weder Kopfschmerz, noch sonst eine anomale Empfindung. Dagegen trat mehr und mehr eine Abnahme der Körperkräfte in den Vordergrund. Erst einen Tag vor dem Tode, also am 9. Krankheitstage, trat das Bild des urämischen Coma ein. Die stark vergrösserte Einzelniere, welche von Prof. Leichtenstern genau untersucht wurde, zeigte keine sinnenfällige von der Nephrolithiasis abhängige Veränderung.

Eine der obenerwähnten analoge Beobachtung ist von H. Hähner mitgetheilt. Sie betraf einen 51jährigen rüstigen Mann und führt den Titel: Gleichzeitiger Verschluss beider Ureteren durch Nierensteine mit tödtlichem Ausgange nach 5tägiger Anurie ohne urämische Erscheinungen, d. h. es fehlten die nach vorausgegangenen Kopfschmerzen oder Erbrechen auftretenden epileptiformen Krämpfe und das tiefe Coma. Am zweiten und dritten Krankheitstage traten zwar nervöse Störungen ein (leichte Schlafneigung, kurze ruckweise Zuckungen der Muskulatur des ganzen Körpers, blande Delirien), aber während der letzten beiden Krankheitstage schwanden diese Erscheinungen. Tenneson hat auf Grund einer einschlägigen Beobachtung die Symptome der Anurie in 2 Perioden getheilt: die erste derselben umfasst die Anurie ohne Urämie, während die zweite die Anurie mit Urämie umfasst. Die erste Phase kann nach ihm 10—15 Tage dauern. Wie man die Details der hier in Rede stehenden Fälle, auf die ich hier nicht näher eingehen will, auch deuten mag, sie sind lehrreich für die Pathogenese des urämischen Symptomencomplexes und haben somit ein allgemeineres Interesse. Sie beweisen, dass trotz einer fast vollständigen Wasserretention im menschlichen Körper und Aufspeicherung der Produkte der regressiven Stoffwechselmetamorphose, deren Entfernung den Nieren obliegt, das Leben bisweilen relativ lange, und zwar ohne urämische Symptome, erhalten bleiben ev. auch Heilung eintreten kann, während freilich in anderen Fällen, wie dem von Harvey (s. o.) mitgetheilten, weit schneller urämische Symptome und der Tod erfolgt.

Es ist nicht anzunehmen, dass in denjenigen Fällen von langanhaltender Anurie, die sich in Folge von Verstopfung der Harnleiter mit Nierensteinen entwickelt, und bei der die Kranken genesen oder nach oft auf-

fällig geringfügigen Symptomen durch gewöhnlich erst sub finem vitae sich einstellende urämische Symptome sterben, dieser protahirte Verlauf durch gewisse vicariirende Ausscheidungen, welche die aufgehobene Nierenthätigkeit ersetzen, wie durch profuse Schweisse, Durchfälle, Erbrechen, durch Ausscheidung der Excretionsstoffe durch die Respirationsorgane veranlasst wird. Dazu erscheinen sie zu wenig constant und sind überdies häufig viel zu geringfügig. Diese Fälle beweisen die enorme Resistenz, welche besonders einzelne Individuen gegen diese Noxen haben.

Die Frage, ob es sich in einem Falle von Anurie, welche im Gefolge von Nierensteinkoliken auftritt, um die Verstopfung der Ureteren beider Nieren oder des Harnleiters einer Einzelniere handelt, ist begreiflicherweise schwer zu beantworten. Den einzigen Anhaltspunkt bietet in solchen Fällen die Einseitigkeit der Nierenkoliken. Hérard erwähnt einen solchen Fall mit einseitiger Nierenkolik mit heftigem Erbrechen und Delirien neben gleichzeitiger 5—6tägiger Anurie. Der Fall verlief günstig. Beim Gebrauch drastischer Pillen aus Scammonium, Ol. croton. und Sapo med. verringerten sich die Symptome, und der Urinabfluss wurde wieder frei. Ich habe bei einem solchen Falle einmal die Diagnose auf die Verstopfung des Harnleiters einer Einzelniere mit einem Steine richtig getroffen Aber man wird sich dabei erinnern müssen, dass auch complete Anurie mit letalem Ausgange eintreten kann, wenn nur eine Niere einen verstopften Ureter hat und die andere Niere bei der groben anatomischen Untersuchung gesund gefunden wird. Brodie hat einen solchen Fall mitgetheilt, den er selbst und zwar mit Meriman zusammen bei einem 64jährigen Herrn beobachtete, welcher 11 bis 12 Tage nach Beginn des Anfalles unter Convulsionen starb. — Man erklärt sich diese Anurie gewöhnlich durch eine Art Reflex. Reclus u. A. sprechen von einem Reflexkrampf der kleinen Nierenarterien. Bemerkenswerth ist, dass diese Art der Anurie bei Nierensteinkoliken anscheinend nicht gerade selten zur Entwickelung kommt, und es möchte der Gedanke nicht unberechtigt sein, ob nicht bisweilen in diesen Fällen makroskopisch nicht sehr imponirende Anomalien in der vikariirend funktionirenden Niere allein ausreichen können, um ihre Funktionsfähigkeit zu stören und Anurie zu erzeugen.

Dieser Gedanke kam mir unter dem Eindrucke folgender Beobachtung: Es handelte sich um einen 53jährigen Kranken, welcher in der hiesigen chirurgischen Klinik am 21. October 1882 gestorben war. Seine Aufnahme war erfolgt, weil man zuerst annahm, dass er an einer Verstopfung der unteren harnableitenden Wege litte. Es war ein sehr fetter Mann, welcher, wie mir der ihn seit 10 Jahren behandelnde Arzt

Herr San.-Rath Riefkohl in Hameln mitzutheilen die Güte hatte, früher nur an Verdauungsstörungen und einer schnell geheilten Pyorrhoe gelitten hatte. Abgang von Harnsand, Harnsteinen oder sonstigen Störungen seitens der Harnorgane waren bis zum 15. October 1882 nie vorgekommen. An diesem Tage erkrankte der Patient plötzlich unter den Erscheinungen einer rechtsseitigen Nierenkolik mit Haematurie, welcher sofort Anurie folgte. Die Schmerzen gingen in 24 Stunden vorüber. Der Patient starb nach einer 6tägigen Anurie, während welcher er anfangs an etwas Uebelkeit, Würgen und stetem Schweisse litt. In den letzten Tagen hatte er Durchfälle und mässige Kopfschmerzen, aber durchaus keine urämischen Erscheinungen. Der Tod erfolgte ruhig. Der Kranke gab an, am dritten Tage der Erkrankung ein kleines rundliches Concrement mit dem Urin entleert zu haben. Dasselbe war leider verloren gegangen. Diese Angabe des Kranken wurde dadurch in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, dass sich bei der durch Herrn Collegen Orth ausgeführten Leichenöffnung die Schleimhaut des rechten Ureters wenige Centimeter unterhalb seines Abganges vom Nierenbecken in der ganzen Circumferenz nicht nur lebhaft geröthet und mit kleinen Hämorrhagien durchsetzt fand, sondern dass auch das Lumen des Harnleiters oberhalb dieser Stelle, weiter war, als in dem tiefer gelegenen Theile, welcher übrigens auch weiter erschien, als in der Norm. Der rechte Ureter war also durchweg wegsam. Die Kelche und Becken dieser Niere waren auch deutlich erweitert, in einigen Nierenkelchen fand sich ein stecknadelkopf-, in einem anderen ein kleiner bohnengrosser Harnsäure-Stein. Die Schleimhaut war stellenweise stark geröthet, die rechte Niere war stark vergrössert, die Kapsel leicht abziehbar, trotz des im Ganzen beträchtlichen Blutreichthums konnte man doch deutlich eine gelbe Färbung (Verfettung) in der Rindensubstanz erkennen. Ich untersuchte die Nieren im frischen Zustande und fand Trübung und Verfettung der Epithelien, Hyperplasie des Bindegewebes insbesondere auch der Glomeruli, Blutungen im Nierenparenchym und in den Glomerulis. Die linke Niere fehlte.

Diese Beobachtung lehrt also, dass auch nach der Aufhebung der Verstopfung des Ureters einer Einzelniere, die früher ausreichende Leistungsfähigkeit dieser Niere nicht wiederzukehren braucht. Der Grund dafür muss hier lediglich in der offenbar acuten entzündlichen Erkrankung des Parenchyms der Einzelniere gesucht werden.

Erinnern wir uns ferner an die beachtenswerthe Beobachtung von Constantin Paul, welche er an seinem Lehrer Bouley machte. Derselbe war Gichtiker, hatte häufige Anfälle von Gelenkgicht, ohne

Harngries und ohne Nierenkoliken. Es trat eine 5—6 tägige Anurie auf, welcher Polyurie folgte, worauf am nächsten Tage schon wieder Anurie auftrat, welche bis zum Tode andauerte. Bouley war in der letzten Woche sehr unruhig, ohne Gehirnstörungen. Bei der Autopsie constatirte man kein makroskopisch sichtbares materielles Hinderniss für den Harnabfluss. Cornil constatirte aber bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren eine fettige Entartung derselben. — In einigen Fällen wurde beobachtet, dass die bei Nephrolithiasis auftretende Anurie nach einiger Zeit aufhört, um nachher wiederzukehren. Man wird um so eher in solchen Fällen von Nierensteinkolik die Wiederkehr der Anurie befürchten müssen, wenn die Anurie bei einem Anfall von Nierensteinkolik ohne Abgang von Concrementen endet. Denn dann können ja die Eventualitäten, welche, einmal glücklich vorüber gingen, bei der nächst besten Gelegenheit wiederkehren. Köstlin erzählt die Geschichte einer 55 jährigen Frau, welche, nachdem sie eine elfstündige Anurie glücklich überstanden hatte, 20 Tage später wieder an Anurie erkrankte, welche nach 13 tägiger Dauer den Tod herbeiführte. Die Anfangstheile beider Harnleiter waren durch Oxalatsteine verstopft. Mayrhofer und Fleischl beobachteten auf Dittel's Abtheilung in Wien einen 39 jährigen Mann, welcher plötzlich mit heftiger Nierenkolik erkrankte. Der Urin war trübe, faulig riechend. Am 4. Tage blutiger Harn. Dasselbe wiederholte sich einen Monat später. Nie wurde Harngries entleert. Heftige Schmerzen in der Regio lumbalis gegen das Scrotum ausstrahlend. Verminderung der Urinmenge, welche sich in einigen Tagen bis zu vollständiger Anurie steigerte. Sopor alternirend mit heftigen Exaltationszuständen, häufiges Erbrechen, kein Fieber. Diese Symptome, für die kein Grund aufgefunden werden konnte, schwanden nach einigen Tagen, um nach Monatsfrist wiederzukehren und unter Convulsionen letal zu enden. Bei der Sektion fand sich eine Hufeisenniere. Eins der beiden Nierenbecken war mit einem grossen Nierensteine, dessen Fortsätze sich bis in die Kelche erstreckten, vollständig ausgefüllt, das zweite Nierenbecken konnte durch Herabsteigen eines Concrementes, welches einen der drei Kelche verstopfte, ebenfalls vom Harnleiter abgeschlossen werden. — Weiter gedenke ich noch einer interessanten Beobachtung von Em. Mendel, welche einen 56 jährigen Mann betraf, der früher nie erheblich krank, seit 4 Jahren an heftigen Nierenkoliken litt. Bei demselben trat 11 Tage nach einer glücklich verlaufenen, 96 stündigen Anurie eine von 110 stündiger Dauer ein, welche unter urämischen Symptomen letal verlief. Die oberen Enden beider Ureteren waren in diesem Falle durch Concremente vollkommen verlegt. Es sei bemerkt,

dass während der ersten 4 Tage lang andauernden Anurie das Allgemeinbefinden vollkommen normal war, und dass während der zweiten, 5 Tage lang anhaltenden Anurie die ersten 84 Stunden bei vollkommen gutem subjektivem und objektivem Allgemeinbefinden verliefen; erst da traten die ersten Zeichen der Urämie ein, welche unter allgemeinen Krämpfen den Tod vermittelten. Jedenfalls ergiebt sich aus dem Vorhergehenden, dass die Nierenkoliken, welche sich mit Anurie compliziren, immer als ernste Erkrankungen aufgefasst werden müssen.

Die Symptome der bei Kindern auftretenden Nierenkoliken sind, so lange die kleinen Patienten nicht genau den Schmerz lokalisiren können, schwer auf ihre wahre Natur und Bedeutung zurückzuführen. Denis giebt sogar an, dass die Lithiasis bei Neugeborenen so leichte Symptome mache, dass man sie nur selten argwöhnen dürfe, und dass man erst nach den ersten Lebensjahren über die Entwickelung der Steine Gewissheit erlangen könne. Indessen treten schon im frühesten Kindesalter Symptome auf, welche durch die Passage von Harnconcretionen durch den Harnleiter verursacht werden. Gallard demonstrirte 1858 der anatomischen Gesellschaft in Paris zwei kleine aus harnsaurem Natron bestehende Steinchen, welche ein 4 Monate altes Mädchen mit dem Harnstrahl entleert hatte, dasselbe war einige Tage vorher schlaflos und unruhig gewesen, hatte fortwährend geschrieen, magerte ab und hatte abwechselnd Verstopfung und Durchfall. Die Symptome schwanden nach Abgang der Steine. Besonders den Aerzten in Gegenden, wo die Lithiasis bei Kindern häufig vorkommt, sind solche Fälle wohlbekannt. So sagt der Oberamtsarzt Kolb aus Geisslingen (Würtemberg): „Man trifft häufig, dass im Uebrigen gesunde Kinder oft Stunden lang entsetzlich schreien, sich aufbäumen und mit den Füsschen stampfen. Jedes von der Mutter angewandte Mittel, um das Kind zufriedenzustellen, bleibt umsonst. Auf einmal tritt Ruhe ein, die frühere Heiterkeit kehrt wieder. Sieht man nach dem einige Zeit nachher erfolgten Harnlassen in dem Weisszeug sorgfältig nach, so findet man ganz kleine Grieskörner. Nach 1—2 Tagen wiederholt sich die Scene und ich habe die Ueberzeugung, dass in solchen Fällen immer kleine Concretionen, die sich in den Nieren entwickeln, die Harnleiter passiren. Der wiederholte Gebrauch von Natron. bicarbon. und Semen. lycop. haben sich mir in einer grossen Zahl von Fällen als vortreffliches Heilmittel erwiesen". Dass solche Kolikanfälle durch Steckenbleiben der Steine im Ureter tödtlich enden, hat Kolb zweimal beobachtet. Der eine dieser Fälle betraf ein neugeborenes Kind und ist bereits oben (S. 160) mitgetheilt worden, der andere Fall (No. 155 des Lit. Verz.) wurde bei einem halbjährigen Mädchen beobachtet. Das-

selbe schrie 4 mal 24 Stunden fast ununterbrochen. Bei der sorgfältigsten Untersuchung konnten keine Krankheitserscheinungen aufgefunden werden. Es waren nämlich Harn- und Excrement-Ausscheidungen wie gewöhnlich. Nur durch Opium konnte momentane Ruhe erzielt werden, und das Kind starb in Folge von Erschöpfung unter Zutritt von Convulsionen. Die Sektion ergab das obere Dritttheil des rechten Harnleiters bis zur Dicke einer Federspule erweitert, indem hier Steinchen den Durchgang des Harnes versperrten, Ureter und Nieren waren stark geröthet. J. P. Frank citirt sogar zwei Beobachtungen, wo bei einem Kinde von 2 und einem anderen von 8 Tagen während des Abganges kleiner Steine der Tod durch Convulsionen erfolgte.

Auch West hat, wiewohl selten, bei Kindern das Auftreten von Nierenkoliken beobachtet. Er macht darauf aufmerksam, dass bei 3 bis 4 jährigen Kindern zuweilen vor dem Auftreten der Zeichen des Blasensteines kolikartige Zufälle auftreten, welche dann immermehr auf eine Affection der Nieren als des Darms zu beziehen sind. Als diagnostisch wichtiges Moment hat er dabei auf die Beimischung von harnsaurem Sande zum Urin hingewiesen. Henoch hat auf das Vorkommen der Albuminurie in solchen Fällen aufmerksam gemacht. Ich werde auf diesen Punkt zurückkommen. Nach den Angaben von Kjellberg sollen die im kindlichen Lebensalter beobachteten vorübergehenden Haematurien oft mit Nierengries verbunden sein. Mehrfach beobachtete Henoch Nierensteinkoliken bei 5 monatlichen Kindern, einmal mit dem Auftreten eigenthümlicher Contracturen. Bei älteren Kindern gestatten die Symptome von vornherein eine bestimmtere Deutung. Rilliet und Barthez sahen bei einem 8 jährigen Mädchen einen in mehrmonatlichen Intervallen dreimal wiederkehrenden Nierenkolikanfall.

Wenn nun die aus der Niere oder aus dem Nierenbecken stammenden Concretionen den Harnleiter, was in der grössten Mehrzahl der Fälle geschieht, glücklich passirt haben und in der Blase angelangt sind, werden sie, nachdem sie längere oder kürzere Zeit in derselben gelegen haben, aus derselben ausgeschwemmt, wofern sie nicht in der Blase sich so sehr vergrösserten, dass sie die Urethra nicht mehr passiren können. Die Zeitdauer, während deren die Nierensteine, welche durch den Ureter in die Blase gelangten, in derselben liegen bleiben, ist eine offenbar sehr verschiedene. In einem oben (S. 51) von mir mitgetheilten Falle hatte ein kaffeebohnengrosser kleesaurer Kalkstein über 2 Monate in der Blase gelegen, ehe er durch die Harnröhre entleert wurde. - Solche Fälle sind offenbar selten. Die Entleerung aus der Blase geschieht vielmehr, wofern sie überhaupt erfolgt, gewöhnlich nach weit kürzerer Zeit. Trotz des längeren Verweilens der Steine in der

Blase brauchen keine krankhaften Symptome Seitens derselben aufzutreten, insbesondere braucht auch der Harn keine krankhaften Veränderungen zu zeigen. Die Passage der Harnsteine durch die Harnröhre ist bei beiden Geschlechtern eine verschiedene. Die Passage des Nierensandes kann sogar manchmal Beschwerden beim männlichen Geschlechte veranlassen. Ich beobachtete einen alten Herrn, bei welchem durch die Verstopfung des vorderen Theiles der Harnröhre mit harnsaurem Sand die Harnentleerung erschwert wurde. Ich habe in einem anderen Falle durch solche spitze Concrementchen Reizungen der Harnröhre, sogar einmal Urethrablutungen aus dem vordersten Theile der Harnröhre beobachtet. Grössere Harnsteine machen beim männlichen Geschlecht unter Umständen entsprechend grössere Beschwerden, und es kann dabei zu wirklichen Harnverhaltungen kommen. Die Erscheinungen, welche Steine in der Harnröhre hervorrufen können, sind so ziemlich die gleichen, gleichviel in welchem Theile der Harnröhre dieselben liegen. Die Reizerscheinungen pflegen um so heftiger zu sein, je empfindlicher die entsprechenden Partien der Harnröhre sind. Steine in der Pars prostatica und in der Fossa navicularis der Harnröhre pflegen daher die stärksten Reaktionen hervorzurufen. Ein Theil der Harnröhrensteine bleibt auch sehr lange in der Harnröhre liegen. Es ist dies möglich, wenn daneben für den Harnabfluss Gelegenheit gegeben ist, was häufig geschieht, indem Furchen, welche sich an einer der Flächen des Harnröhrenconcrementes finden, für lange Zeit dem Harne eine freie Passage gewähren können. Ich werde hierauf in der nächsten Abtheilung dieses Capitels zurückkommen. Dass in der weiblichen Harnröhre auch für kurze Zeit Harnsteine stecken bleiben und eingeklemmt werden, ist erfahrungsgemäss, wie bemerkt, äusserst selten. Dass es vorkommen kann, lehrt eine Beobachtung von M. Seligsohn (Berlin), wo zwei Steinchen, die in der Urethra steckten bei einem 7jährigen Mädchen gegen 3 Tage den Urinabfluss erschwerten und sogar für 24 Stunden ganz behinderten. In den meisten derartigen Fällen dürfte die Extraction solcher kleiner Fremdkörper aus der kurzen weiblichen Harnröhre keine Schwierigkeiten machen; erlaubt doch, wie ein so erfahrener Chirurg, wie Roser, schreibt, die beträchtliche Weite der weiblichen Harnröhre, die besonders bei jungen Subjekten sehr gross ist, den spontanen Abgang oder auch das Herausziehen ziemlich grosser Steine, z. B. bis zur Grösse einer kleinen Nuss. Solche Fälle existiren in sehr grosser Zahl in der älteren und neueren einschlägigen Literatur. Es existiren Beobachtungen von Heister und Molineux, welche ich Thomas entlehne, wo mehrere hühnereigrosse Steine durch die Muskelkraft der Blase ausgestossen wurden. Letzterer berichtet die Geschichte einer Frau

welche einen beinahe 75 grm wiegenden Blasenstein auf diese Weise entleerte. Thomas Bryant hat allein aus der englischen Literatur 13 Fälle zusammengestellt, in denen mitunter Steine von ca. 16 cm Umfang und 120 gr Gewicht sich noch durch die Urethra von Frauen hindurchzwängten. Dass länger in der Harnröhre steckende Harnsteine zur Ruptur der Harnblase führen, lehren besonders die Erfahrungen der Thierärzte. Herr College Esser hat mir die seinigen mitgetheilt. Wie man das auch von Blasenrupturen vom Menschen weiss, hat offenbar der Austritt von unzersetztem Urin in die Bauchhöhle zunächst keine schädlichen Folgen. Nachdem die Blasenruptur eingetreten ist, werden die vorher sehr aufgeregten Thiere ruhiger und leben noch Tage lang. Esser hat einen Ochsen, bei dem nachweisslich die Blasenruptur auf dem Wege von Ellershausen, einem von Göttingen eine Stunde entfernten Dorfe, nach Göttingen eingetreten war, noch 11 Tage im hiesigen Thierarznei-Institute am Leben erhalten, indem er demselben den in die Bauchhöhle ergossenen Urin wiederholt durch den Trocar entleerte. Ein anderer Ochse, welcher gar nicht behandelt wurde, starb erst 9 Tage nach erfolgter Blasenruptur, die Menge des in der Bauchhöhle angesammelten Urins schätzte Esser auf 4 Stalleimer. Bei Pferden sah Esser den Tod meist rasch in Folge urämischer Intoxication, brandiger Cystitis und Peritonitis eintreten. Pflug erzählt eine Reihe von Fällen, wo Ochsen die Blasenrupturen, die in Folge von in der Harnröhre eingeklemmten Steinen eingetreten waren, noch weit länger überstanden. Vom Augenblick der Harnkolik bis zur Zerreissung der Harnblase, die wohl immer tödtlich verläuft, vergeht nach Pflug ein Zeitraum von höchstens 12—36 Stunden.

B. Ueber die Symptome, welche Harnsteine in den Harnorganen veranlassen, wenn sie dauernd in denselben liegen bleiben.

Harnsteine können an dem Orte, an welchem sie sich in den Harnorganen entwickelt haben oder an irgend einer Stelle derselben, welche sie auf ihrem Wege nach Aussen passiren, dauernd liegen bleiben; so können Nierensteine im Nierenparenchym selbst, oder auch in den harnableitenden Wegen: Nierenbeckensteine im Nierenbecken oder in den Harnleitern oder in der Harnblase und Blasensteine in der Blase selbst für immer beharren. Ein dauernder Aufenthalt von obturirenden Harnsteinen in beiden Harnleitern oder in der Harnröhre ist aus leicht verständlichen Gründen nicht möglich, weil dann in relativ kurzer Zeit, wie das in der

vorigen Abtheilung dieses Capitels auseinander gesetzt wurde, der Tod eintreten muss. Dass nun Harnsteine in dem Organe, wo sie dauernd liegen bleiben, allerlei nachtheilige Folgen haben können und meistentheils haben, ist bekannt.

Steine in den Harnorganen bedingen nicht nur häufig Schmerzen, sondern können auch in Folge von Verletzungen, welche die Spitzen und Kanten, besonders von harten Concretionen in den Harnorganen, vornehmlich in den Harnwegen erzeugen, Blutungen veranlassen, die sehr profus werden können. In anderen Fällen entstehen in ihrem Gefolge mehr oder weniger chronische Entzündungen, insbesondere auch Catarrhe der Schleimhaut der Harnwege, von verschiedener Intensität. Die Steine, wo sie auch immer in den Harnwegen liegen, erzeugen aber ferner oft dauernde Volumensveränderungen, totale oder partielle Erweiterungen derselben, Hydro- und Pyonephrosen, Divertikelbildungen der Harnblase, sei es in Folge entzündlicher oder mechanischer Vorgänge, oder einer Combination beider, welche an die Anwesenheit der Steine in den Harnorganen geknüpft sind, oder sie veranlassen, wie bemerkt, Entzündungen und selbst Eiterungsprozesse in den Nieren selbst mit allen ihren Folgezuständen.

Haben wir hier die Entzündungsprozesse im Auge, welche im Gefolge von Steinen in den Harnorganen sich entwickeln, so haben wir andererseits bereits gesehen, dass ohne analoge Vorgänge — Entzündungen, Eiterungen, nekrotisirende Prozesse — überhaupt keine Steinbildung erfolgen kann. Die unter dem Einflusse dieser Prozesse sich entwickelnden Produkte liefern bekanntlich das organische Gerüst der Harnsteine. Was nun die Ursachen der Entzündung anbelangt, welche in Folge der bereits gebildeten Harnsteine in den Harnorganen entstehen, so können dieselben offenbar theils durch Bedingungen erzeugt werden, welche mit dem Prozesse der Steinbildung selbst verknüpft und von ihm abhängig sind, anderntheils aber besteht gar kein Zweifel, dass gerade die eitrigen Entzündungen, welche im Gefolge der Steinbildungen in den Harnorganen entstehen, vielleicht constant durch Entzündungserreger erzeugt werden, welche von Aussen in den Organismus hineingedrungen sind.

Es soll unsere Aufgabe sein, in den nachfolgenden Blättern diese allgemeinen Sätze zu erörtern, indem wir die in den einzelnen Abschnitten der Harnorgane permanent verweilenden Concretionen ins Auge zu fassen.

Die Steine, welche sich in der Nierensubstanz selbst entwickeln, bewirken selten nennenswerthe Symptome, obgleich bedeutende Stücke des Nierenparenchyms dabei entarten können. Spärlich sind die Fälle,

wo es zu erheblicheren Cystenbildungen im Gefolge von in den Nieren selbst gebildeten Steinen kommt, welche wohl meist als gewöhnliche Rententionscysten aufzufassen sind. Dagegen steht es fest, dass in einer Reihe von Fällen Steine, welche in den Nieren selbst entstanden, dort heftige Entzündung und Eiterung erregen können. Es können Durchbrüche der so entstehenden Abscesse in das Nierenbecken erfolgen, und es entwickelt sich dann eine wirkliche eitrige Nephropyelitis mit ihren Folgezuständen, wie wir das in dem einen Falle von Froriep (vergl. oben S. 179) gesehen haben. Ich meine, dass solche Fälle häufiger vorkommen, als man gewöhnlich annimmt, gestehe aber gern zu, dass sich vielleicht nur in einem kleinen Bruchtheile der Fälle dies durch die Leichenöffnung erweisen lassen dürfte; denn, wenn einmal die Communikation zwischen dem Nierenabscesse und Nierenkelchen oder -becken geschehen ist, ist immer der Einwand möglich, dass nicht der Durchbruch des Nierenabscesses in die harnableitenden Wege stattgefunden, sondern dass vielmehr eine Eiterung in den harnableitenden Wegen sich auf das Nierenparenchym fortsetzt habe. Freilich hat man auch andere Deutungsversuche in analogen Fällen gemacht. G. Simon meint z. B., dass die in seinem oben (S. 178) erwähnten Falle von Nierenexstirpation vorhandene „Pyramidenhöhle“ sich dadurch entwickelt habe, dass die in dem Nierenkelche zurückgehaltenen Concremente durch Druck eine Atrophie der Papillen und der entsprechenden Pyramiden erzeugt hätten, hierdurch sei ein Hohlraum bis zur Corticalsubstanz gebildet worden, welcher dieselbe Form wie die Pyramide hatte, indem der weitere Theil nach der Cortikalsubstanz, der engere nach dem Nierenbecken gerichtet war. Ich halte diesen Erklärungsversuch, welchen G. Simon übrigens zu verallgemeinern bemüht ist, für keinen glücklichen, jedenfalls aber nicht für den allein möglichen. Man braucht sich nur die in Simon's Buche beigegebene Abbildung dieser Niere anzusehen, um es für das Wahrscheinlichere zu halten, dass in diesem Falle die in dem Nierengewebe entwickelten Steine zu einer Einschmelzung des sie umgebenden Drüsenparenchyms geführt haben, welche zu Blutungen in die neuentstandene Höhle geführt haben, und dass diese Höhle schliesslich in den entsprechenden Nierenkelch durchgebrochen ist. — Erinnern wir uns, dass die Patientin Simon's ihre Erkrankung auf zurückgetretene Masern zurückführte, so werden wir mit der Möglichkeit zu rechnen haben, dass in Folge dieser Infektionskrankheit möglicherweise eine circumscripte Entzündung mit Zerfall des Nierenparenchyms sich etablirt hat, welche den ersten Anlass zur Bildung der aus phosphorsaurem Kalke bestehenden Concretionen in der Niere gab. Führt doch G. Simon selbst die Masern als eine Ursache eitriger Nephritis an. Die eben angeregten, in mehr als einer

Beziehung noch offenen Fragen, verdienen in jedem Falle eine weitere sorgsame Beobachtung, um so mehr, als derartige Vorkommnisse jedenfalls nicht zu den alltäglichen gehören.

Voraussichtlich wird es häufiger sich ereignen, dass Steine, welche längere Zeit oder dauernd im Nierenbecken liegen, Entzündungsprozesse erregen. Auf welche Weise diese Entzündungsprozesse entstehen, ist meines Erachtens weit weniger leicht zu sagen, als man gewöhnlich annimmt. Es gilt zwar als ein Erfahrungssatz, dass die glatten Steine weniger reizen als die rauhen. Die ersteren sollen bei ihrem Aufenthalte in den Nieren meist nur eine chronische Entzündung mit consecutiver Verdickung der Schleimhaut des Nierenbeckens und der Nierenkelche erregen, die rauhen Steine dagegen, besonders die stachlichen, oxalsauren Kalksteine, sollen geschwürige und eitrige Prozesse in den Nieren veranlassen und auch den Harnleiter schädigen. Nun giebt es aber grosse Steine, sogar sogenannte Maulbeersteine, welche sich sehr lange an einem Standorte innerhalb der Harnorgane befinden, ohne dort irgend welche entzündliche Veränderungen zu erzeugen. Ich erinnere an eine Beobachtung von Fürstner, welcher in der Leiche eines 62 jährigen Tuberkulösen den Anfangstheil des entsprechend erweiterten linken Harnleiters durch einen über wallnussgrossen, schwarzbraunen Maulbeerstein ausgefüllt fand. Obgleich bei der Grösse des Steines sich annehmen liess, dass derselbe schon längere Zeit getragen worden war, so war doch an der Schleimhaut keine Spur von Reizung zu entdecken, nicht einmal eine stärkere Injection liess sich an derselben nachweisen. Jedenfalls werden wir daran denken müssen, in allen Fällen, wo wir Eiterungsprozesse im Gefolge von Urolithiasis sich entwickeln sehen, als Bindeglieder zwischen beiden Microorganismen anzusprechen, da man dieselben im Allgemeinen als die häufigsten Erreger von Eiterungen ansieht. Von den steinbildenden Bestandtheilen kennen wir, wie ich in meinem Buche über die Gicht nachgewiesen habe, die Harnsäure als ein chemisches Gift, welches Entzündungen, nekrotisirende und nekrotische Prozesse erzeugt, welches aber keine Abscesse zu veranlassen vermag. Dass nun in der That Microorganismen, Bacterien u. s. w. auf verschiedenen Wegen in den Harnapparat, in welchem sich Steine befinden, ebenso gut eindringen können, wie unter anderen Verhältnissen, bedarf keines weiteren Beweises, und wir werden sogar zugeben müssen, dass allein die Reizzustände oder Vulnerationen, welche Harnsteine in den Harnorganen machen, für eine recht ausgiebige Bacterienwirkung als prädisponirende Momente angesehen werden dürfen, indem erfahrungsgemäss Bacterien, welche irgendwie in den Organismus eingetreten sind, an derartigen Stellen besonders leicht schädlich wirken können. Man darf sich hierbei nur an

chirurgische Erfahrungen erinnern. Fr. König erwähnt, dass sich z. B. bei bestehender Gelenkeiterung am Knie eine Phlegmone an der Stelle einer einfachen nicht komplizirten Fractur des Oberarms in Folge der im Blut kreisenden, von der eitrigen Knie-Gelenkentzündung aufgenommenen Noxen entwickeln könne. Ich will hier nicht alle Möglichkeiten aufzählen, durch welche bei der Urolithiasis Bacterien in die Harnwege eindringen können. Es liegen hier die Verhältnisse offenbar so wie in anderen Organen, vielleicht nur mit dem Unterschiede, dass die Microorganismen ein für ihre Einwirkung noch besser vorbereitetes Terrain vorfinden. Ich will nun mit vorstehenden Erörterungen nicht mehr und nicht weniger sagen, als dass die Steine in den Harnorganen — bei der Blase ist das ja so gut wie selbstverständlich, aber auch in der Niere, sowie in den Nierenkelchen und im Nierenbecken ohne Bedenken zuzulassen — an und für sich, auch wenn sie rauh, scharf und eckig sind, keine Eiterungsprozesse erregen, sondern dass dazu immer ein weiteres Accidens nöthig ist, als welches hier, wie in anderen Organen, mit grösster Wahrscheinlichkeit Microorganismen als das bei Weitem häufigste ätiologische Moment anzusprechen sind. Je länger die Steine in den Harnorganen liegen, um so sicherer wird sich natürlich Veranlassung finden, dass eitrige Prozesse unter den angegebenen Bedingungen in denselben sich entwickeln.

Beim Eintritte von entzündungserregenden Microbien in den Organismus wird in den im Zustande einer gewissen Reizung befindlichen Harnorganen ein locus minoris resistentiae geboten sein, in welchen sie ihre deletäre Wirkung bequem entfalten können.

Nur zwei Ausnahmen von dieser Regel möchte ich von vorherein zulassen, nämlich erstens, wofern mit Eiterung complicirte Prozesse zur Entwickelung von Harnsteinen Veranlassung gaben, dann wird auch nach der Entwickelung der Concretionen der Eiterungsprozess seinen Fortgang haben können und zweitens, vollkommen abgekapselte Steine, bei deren Entstehung kein zur Eiterung tendirendes Moment wirksam war, werden dauernd in den Harnorganen liegen können, ohne dass sich Eiterungsprozesse in denselben entwickeln.

Nach den vorstehenden Erörterungen wird es keine Schwierigkeiten haben, zu verstehen, unter welchen Bedingungen Harnsteine, welche besonders längere Zeit in einem Abschnitte der harnableitenden Wege liegen, sich mit Eiterungen compliziren. Werden sie wirksam, so kann sich bei Steinen, welche längere Zeit in dem Nierenbecken verweilen, eine mehr oder weniger chronischen Pyelitis entwickeln. Es können dabei gelegentlich kleinere Harnsteine unter dem typischen Bilde von Nierenkoliken

den Ureter passiren. Wenn unter solchen Umständen eine länger andauernde Einklemmung eines Concrementes im Harnleiter stattfindet, entwickelt sich das Bild der Pyonephrose, während in den Fällen, wo eine solche Einklemmung, ohne eine Eiterung im Nierenbecken besteht eine recht hochgradige Hydronephrose zu Stande kommen kann. Ich glaube nun, dass aus einer Hydronephrose, wofern Noxen hinzukommen, welche eine Eiterung zu veranlassen vermögen, eine Pyonephrose sich entwickeln kann. Gustav Simon hält es für wahrscheinlich, dass eine Pyonephrose in eine Hydronephrose übergehen kann, und zwar weil der letzteren nicht selten die Erscheinungen einer Stauungspyelitis vorausgegangen sind. Der Effekt beider ist für den Verlauf des Prozesses ein sehr verschiedener. Bei der Hydronephrose wird das Nierengewebe atrophisch und schliesslich bei weit fortgeschrittenem Prozesse zu einer dünnen Schicht reduzirt. Dass gelegentlich einmal eine nekrotische Zerstörung der Nierenpapillen in Folge des gesteigerten Druckes stattfindet, wie es Friedreich beschrieben hat, dürfte ein sehr seltener Vorgang sein. Ueberdies glaube ich, dass dieser gesteigerte Druck allein nekrotische Prozesse nicht bedingt. Hört die Einklemmung des Nierensteines im Harnleiter nicht auf, so kann die hydronephrotische Geschwulst die grössten Dimensionen erreichen und dadurch, wie wir das von grossen Hydronephrosensäcken wissen, das Leben bedrohen. Aber es besteht auf der anderen Seite die Möglichkeit, dass die Hydronephrose, wenn das obturirende Concrement ausgeschwemmt wird, sich entleeren kann und dass somit unter Umständen, trotz der vollkommenen Atrophie der einen Niere bei vikariirender Thätigkeit der anderen das Leben der Kranken lange erhalten bleiben kann. Ganz anders ist der Verlauf der Pyonephrose. Auch hier kann freilich nach Entleerung des Eiters Heilung eintreten, aber es kann auch der Eiterungsprozess nicht nur auf das Nierenparenchym übergreifen, und dieses zur eitrigen Einschmelzung in grösserer oder geringerer Ausdehnung bringen, sondern es können auch Eiterungsprozesse in benachbarten Organen, zunächst in dem peri- und pararenalen Gewebe mit Durchbrüchen und Fisteln nach verschiedenen Organen bedingt werden. Letzteres ist leider das häufigere. Die Casuistik ist ziemlich reich an Belegen, welche alle hier möglichen Eventualitäten illustriren. In relativ seltenen Fällen veranlasst die Pyonephrose, welche im Gefolge der Verstopfung des Ureters mit Nierensteinen sich entwickelt, Durchbruch ins Peritoneum mit sehr schnell verlaufender und tödtlich endender Peritonitis. Einen solchen Fall beobachtete Fuller bei einem 21jährigen Mädchen. In anderen Fällen kann ein durch Fortpflanzung der Eiterung von der Niere aus im peri- und pararenalen Bindegewebe entstehender Abscess sich längs des Ileopsoas bis in die

Inguinalgegend ausdehnen, oder es kann, nachdem Verwachsungen zwischen pararenalen Gewebe einerseits und Lendenmuskeln andererseits zu Stande gekommen sind, ein Durchbruch der Pyonephrose in der Lendengegend erfolgen. Auch Durchbrüche der Pyonephrose ins Colon kommen gelegentlich vor. Als charakteristisches Symptom beobachtet man dabei Entleerung von Eiter mit den Stuhlgängen bei gleichzeitiger Pyurie, welche nachweislich durch ein Nierenleiden veranlasst ist. Anderweitige Durchbrüche der Pyonephrose gehören zu den Seltenheiten. Dahin gehört die Bildung einer Nieren-Lungenfistel, wie sie z. B. von S. Gordon beobachtet worden ist. Sie war dadurch zu Stande gekommen, dass der phlegmonöse Prozess sich hinter der Leber bis zur Lungenbasis verbreitet hatte. Als Symptome bestanden hektisches Fieber, Anasarka, Husten, Zeichen eines Abscesses an der Basis der rechten Lunge. Bei Rayer (Atlas Taf. 51) findet sich ein Fall beschrieben und abgebildet, bei welchem ein durch Nierensteine veranlasster Abscess in der linken Niere vermittelst einer Fistelöffnung durch das Diaphragma mit einem Bronchus der linken Lunge communizirte, aus welcher die Patientin den Eiter expectorirte. Ueberaus selten dürften die fistulösen Communikationen zwischen einer Pyonephrose und dem Magen sein, wovon Melion ein Beispiel beschreibt. Dem Patienten gingen Speisetheile, wie Mohn u. s. w. mit dem Urine ab. Die Sektion ergab Verwachsung des Magens mit der Leber und der rechten Niere. Aus dem Magen gelangte man durch eine dicht am Pylorus gelegene Oeffnung an der hinteren Magenwand in einen grossen Abscess des oberen Theiles der rechten Niere, in welchem sich viele Steinfragmente, Rosinen und Apfelkerne fanden. Im Nierenbecken befanden sich zwei grosse Steine. Rayer beobachtete einen Abscess in der rechten Niere, welcher mit dem Duodenum communizirte (Atlas Taf. 20). Zu den gleichfalls sehr spärlich verzeichneten Fällen gehört die Perforation einer Pyonephrose nach 2 Richtungen. Peter Frank beschreibt eine Perforation einer Pyonephrose in's Colon und in der Lendengegend: Urin, Blähungen, Concremente gingen durch den Anus und die äussere Fistelöffnung ab. Abgesehen von anderen Gefahren, welche progressive und profuse derartige Eiterungsprozesse an allen Stellen des Körpers für den Gesammtorganismus haben, drohen bei den Pyonephrosen besonders die Gefahren der Sepsis sowie die oft eintretende Eventualität, dass sich im Gefolge der chronischen Eiterung eine amyloide Entartung lebenswichtiger anderer Organe, insbesondere der die Funktion der kranken Niere besorgenden anderen Niere entwickelt, oder, dass durch irgend einen anderen Zwischenfall die reguläre Excretion der Harnbestandtheile bedroht wird. Wenn auch der obturirende Stein bei einer solchen Pyonephrose ausgeschwemmt

wird, so sind doch darnach die Chancen einer Heilung ungleich ungünstiger als ceteris paribus bei der Hydronephrose; denn mit der Ausschwemmung des den Harnleiter verstopfenden Steines sind zwar in manchen Fällen die Ursachen der Eiterstagnation beseitigt, es braucht aber damit nach dem oben Mitgetheilten durchaus nicht die Quelle der Eiterbildung aus dem kranken Organe entfernt zu sein. Die Eiterung dauert vielmehr oft bis zum Tode fort. Entweder sichert in solchen Fällen das Vorangehen von charakteristischen Nierenkoliken mit Abgang von Nierensteinen die Diagnose, dass es sich hier einen um calculösen Prozess handelt oder dieselbe wird wenigstens durch gewisse Anhaltspunkte in hohem Grade wahrscheinlich gemacht. Ich lasse einige orientirende Bemerkungen über einen einschlägigen Fall von W. H. Dickinson folgen. Es handelte sich um eine Pyonephrose bei einem 49jährigen Manne, wobei von der kranken Niere die häutigen Theile und nur sehr wenig von dem eigentlichen Nierenparenchym übrig geblieben war. Aus der Anamnese liess sich schliessen, dass die eitrige Entzündung sich eingestellt hatte, bevor eine Obturation der Harnleiter bestand; denn der Urin, welcher zuerst — 2 Jahre vor dem Tode — beim Beginne der Krankheit 3 Monate lang trübe gewesen war, wurde später klar und blieb es bis 6 Monate vor dem Tode, wo nach Beseitigung des Abflusshindernisses der Eiter wieder erschien und zwar in zunehmender Menge. Von einem Abgange von Steinen wusste der Patient nichts, auch war von eigentlichen Nierenkoliken nichts zu eruiren. Dass aber doch wohl ein Stein in dem Ureter gelegen und ihn verstopft haben musste, ergab sich bei der Sektion einmal aus der Anwesenheit von ca. 40 etwa mohnkorngrossen Oxalatsteinen in dem mit Eiter gefüllten Sacke und ferner daraus, dass der oberste Theil des betreffenden Ureters stark erweitert war, und dass sich unterhalb desselben eine derbe Striktur befand, welche offenbar durch den eingeklemmten Stein veranlasst sein konnte. (Vergleiche hierzu oben S. 188 die Beobachtung von Launois und Hache.) Man könnte nun in solchem Falle denken, dass diese Steine zugleich die Ursache der Eiterung waren; indessen geht aus der oben (S. 219) mitgetheilten Beobachtung von Fürstner doch unzweifelhaft hervor, dass auch kleesaure Kalksteine an und für sich keine Eiterung in den Harnwegen veranlassen.

Bei Anwesenheit von Steinen im Nierenbecken oder in den Nierenkelchen kann auch, ohne dass Harnsteine in den Ureter eingeklemmt werden, wofern sonst die Bedingungen dafür vorhanden sind, eine damit vergesellschaftete Eiterung weitere Fortschritte machen, auf das Nierenparenchym übergehen und alle Folgeerscheinungen bedingen, welche wir bei den Pyonephrosen erwähnt haben. Es sind das Fälle, bei denen

menge in der Blase erst allmälig nachlässt. In Folge der erschwerten Urinentleerung, wodurch die Bauchpresse sehr stark und häufig in Anspruch genommen wird, entwickelt sich nicht selten, besonders bei Kindern mit Blasensteinen, Prolapsus ani et recti.

Als besonders wichtige Zeichen sind die Unregelmässigkeiten des Schmerzes und die plötzliche Unterbrechung der Harnentleerung zu erwähnen. Diese Symptome erklären sich leicht. Der nach dem Harnlassen auftretende Harndrang wird meist dadurch bedingt, dass die Contractionen der Musculatur der gereizten und hypertrophischen Blasenwand den Stein fest umschliessen, die so oft zu beobachtende Unregelmässigkeit der Schmerzen, welche sich beim Herumgehen steigern und oft bis zum Unerträglichen sich vermehren, während sie sich beim ruhigen Verhalten, besonders bei Rückenlage mit erhöhtem Steiss mässigen, verstehen sich, wenn man bedenkt, dass die Steine meist frei in der Blase beweglich sind, und dass selbstverständlich diese bei Körperbewegungen gesteigerten Lokomotionen der Steine durch den mechanischen Reiz meist unangenehm empfunden werden. Diese Bewegungen der Steine bedingen auch die Unterbrechung und Behinderung des Harnstrahles, indem die Steine den Ausfluss des Harnes durch Vorlagerung vor das Orificium urethrae internum verlegen. Solche Steinkranke vermögen nur dann ohne Hinderniss zu uriniren, wenn sie den Körper in eine Stellung bringen, in welcher der Blasenhals wieder frei wird. Das längere Verweilen eines Steines in der Blase bleibt nicht ohne nachtheilige Rückwirkung auf das Organ. Durch rauhe, stachliche Concremente können Verletzungen der Schleimhaut entstehen, welche zu Blutungen Veranlassung geben. Wie sich nach den oben gegebenen Auseinandersetzungen (S. 191) oft als Ursache von Blasensteinen Blasenentzündungen nachweisen lassen, so tritt auch oft genug neben Blasensteinen als Folgezustand derselben mehr oder weniger heftige Cystitis auf. Indessen sind auch hier die Steine an sich nicht als die Erreger der Eiterung anzusehen, sondern es sind wie bei den Nieren- und Nierenbeckensteinen ausserdem besondere Ursachen für das Zustandekommen der Eiterung nothwendig, als welche auch hier höchst wahrscheinlich Microparasiten angesehen werden müssen.

Es ist wohl anzunehmen, dass der Eintritt derselben in die Blase sich oft bequemer bewerkstelligen dürfte als in das Nierenbecken, und es ist höchst wahrscheinlich, dass von der Harnblase aus in die höher aufwärts gelegenen Abschnitte der Harnwege auch bei der Lithiasis die die Eiterung erregenden Mikroparasiten öfter einwandern, wie wir das bei der von Virchow als canaliculäre Form der Nephropyelitis bezeichneten Art der parasitären Niereneiterung in analoger Weise beobachten.

Dass auch Blasensteine an und für sich nicht als Eiterungserreger anzusehen sind, geht aus der genügend sicher gestellten Erfahrung der Chirurgen hervor, dass grosse Blasensteine ohne jede Spur von Entzündung und Eiterung getragen werden.

Holmes schildert einen solchen in dem St. Thomas-Hospital in London aufbewahrten Stein. Derselbe war im 17. Jahrhundert einem 81jährigen Baronet post mortem entnommen worden. Er wog mehr als 850 grm. und bestand fast nur aus Harnsäure und geringen Spuren von phosphorsaurem Kalke. Er wurde ohne bedeutende Beschwerden und ohne Cystitis zu erregen (ohne Ablagerung von Phosphaten) viele Jahre hindurch getragen.

Ferner beschreibt Heller einen ähnlichen sehr lehrreichen Fall. Derselbe betraf einen kaum 50jährigen, an einer Lungenentzündung gestorbenen Mann. Bei demselben fand man in der vollkommen gesunden Harnblase einen beinahe gänseeigrossen, 165 grm. schweren Stein. Derselbe hatte eine durchweg warzenförmige Oberfläche und bestand lediglich aus Harnsäure. Dieses Concrement hatte während des Lebens keine Symptome gemacht. Die Zahl solcher Fälle lässt sich sehr leicht vermehren.

Dass man die Entstehung der Cystitis heute nicht mehr, wie dies noch Fl. Heller that weder 1) von der grösseren oder geringeren Empfindlichkeit der Blase bei verschiedenen Individuen, noch 2) von der Steinoberfläche, ebensowenig auch von der Grösse des Steines abhängig machen wird, bedarf nach den Anschauungen, welche wir heute über die Ursachen der Eiterung haben, keines weitläufigen Beweises. Dass auf der anderen Seite Harnblasensteine durch die mechanischen Einwirkungen, welche sie auf die Blasenwand ausüben, mancherlei Folgezustände in derselben bewirken, ist genügend bekannt. Zuweilen entwickeln sich mehr oder weniger tiefe Ausbuchtungen der Blasenwand hinter der Prostata oder Divertikel der Blasenschleimhaut. In derselben können um die in sie eingelagerten Steine faserstoffige Exsudate und Schleimhautwucherungen zur Entwickelung kommen, wodurch die Concremente in ihrer Lage fixirt werden. Es können aber auch durch diese Steine Perforationen der Blasenwand mit Urininfiltration und Fistelbildung zu Stande kommen. Der Stein kann dann nach dem Rectum hin versenkt werden und sich auch wohl in eine callöse Abscesswand einkapseln und festsetzen. Köstlin sah bei einem 12jährigen Knaben einen beinahe 14 cm langen Blasenstein durch einen Abscess im Perinäum eliminirt werden.

Von den Steinen in Divertikeln oder in der prolabirten weiblichen Harnblase war bereits oben (S. 192) die Rede. Uebrigens können gelegentlich auch kleinere Blasensteine sehr heftige Symptome hervorrufen.

Es kommen gar nicht selten durch Blasensteine veranlasste Blasenscheidenfisteln beim Weibe zur Beobachtung. Bouqué fand diese Ursache unter 204 Fällen von Vesico-Vaginalfisteln 6mal notirt. Die Anwesenheit eines grösseren Blasensteines bei einer schwangeren Frau kann während des Gebäractes die Schädigung der Weichtheile begünstigen und so der Entstehung einer Blasenscheidenfistel Vorschub leisten. Nach der Bildung der Fistel werden die durch den Stein veranlassten Beschwerden geringer, da der Harnabfluss durch die abnorme Communikationsöffnung unabhängig von der Blasenthätigkeit, erfolgt. Andere Beschwerden treten in den Vordergrund, und die Anwesenheit des Blasensteines kann ganz unbemerkt bleiben. Campbell deutet die Thatsache, dass nach der operativen Behandlung der Blasenscheidenfistel öfter Harnsteine bei den Kranken zur Beobachtung kommen, so: dass der Stein bereits vor der Fistelbildung bestand, und dass mit der Bildung der Fistel die Steinsymptome zurücktraten, um von neuem aufzutreten, sobald die Fistel geschlossen ist.

So bedeutend in der Regel die Störungen sind, welche zum mindesten die grösseren Steine in der Blase hervorrufen, so kommen doch eine Reihe von Fällen vor, wo die gewöhnlichen Zeichen der Blasensteine, welche wir eben kennen gelernt haben, vollkommen oder fast vollkommen fehlen.

Ich erwähne neben den eben citirten Beobachtungen von Holmes und Heller noch in Kurzem die Geschichte eines einschlägigen Falles, welcher recht instruktiv ist. Derselbe stammt aus dem Katharinenhospital in Stuttgart (Würtemb. Corr. Blatt 1875, No. 28 pag. 219) und betraf einen 20jährigen Mann, welcher wegen einer Handwunde in dasselbe aufgenommen worden war. Im Laufe der Behandlung wurde gefunden, dass Patient an Enuresis nocturna litt. Der Versuch, mittelst des elektrischen Stromes das Leiden zu bekämpfen, führte auf die Anwesenheit eines sehr rauhen, hart klingenden, mässig grossen Blasensteines. Die meisten der sogenannten rationellen Zeichen: der Eichelschmerz, das Bluthamen, der Urindrang, der plötzlich unterbrochene Harnstrahl fehlten ganz, nur soviel wurde in Erfahrung gebracht, dass längeres Eisenbahnfahren Schmerzen in der Dammgegend hervorrief.

Ein sehr langes Liegenbleiben von Harnröhrensteinen ist, wie oben (S. 217) bereits mitgetheilt wurde, unter gewissen Umständen möglich. Sie können daselbst zu einer kaum glaublichen Grösse anwachsen. W. Grube beschreibt einen enormen, fast die ganze Harnröhre einnehmenden Stein bei einem 13j. Bauernsohn aus Kursk (Russland), welcher einen Dickendurchmesser von 4,5 cm hatte und nahe an 178 grm. wog.

C. Ueber die Beschaffenheit des Harnes bei der Urolithiasis.

Es ist bekannt, dass der Harn bei der Urolithiasis mancherlei Veränderungen erleiden kann. Dieselben sind seit Alters her einer gebührenden Aufmerksamkeit gewürdigt worden, weil sie für die Diagnose von ausschlaggebender Bedeutung sind; denn die seither als Symptome der Urolithiasis geschilderten so mannigfachen Krankheitszustände können erwiesenermassen auch zur Beobachtung kommen, wenn diese Erkrankungen nicht durch Urolithiasis, sondern durch andere Ursachen veranlasst sind. Wir wissen, dass Nierenkoliken, Nierenabscesse, Nephropyelitis, Pyelitis, Hydronephrosen, Cystitis u. s. w., von einer Reihe anderer Krankheitsursachen bedingt werden können und keineswegs von Harnsteinen bedingt sein müssen. Wenn wir daher auch Eiter oder Blut, welche aus den Harnorganen stammen in dem Urine auftreten sehen, so wird es uns gar nicht in den Sinn kommen, ohne Weiteres auf die Anwesenheit von Harnsteinen schliessen zu wollen. Ist die Möglichkeit gegeben, die Krankheitserreger in solchem Eiter durch das Mikroskop nachzuweisen, so wird es uns möglich, in einer Reihe von Fällen lediglich aus der sorgfältigen Untersuchung des Eiters die Natur des Prozesses, ohne den Patienten selbst zu sehen, zu ergründen. Ich erinnere an die Diagnose der Pyorrhoea virulenta durch den Nachweis der Trippercoccen, an die Diagnose der Tuberkulose der Harnwege durch den Nachweis der Tuberkelbacillen im eitrigen Harnsediment. Letztere interessirt gerade bei den Harnsteinen in differentieller diagnostischer Beziehung.

Th. Smith stellt nicht mit Unrecht den Satz auf, dass Kranke, welche an Tuberkulose der Harnwege leiden, sicher sind, zeitweise im Verlaufe ihrer Krankheit für Steinkranke gehalten zu werden und zwar sollen die früheren Stadien an die Symptome von Nieren-, die späteren an die der Blasensteine erinnern. Ich habe in dem letzten Jahre einen Kranken gesehen, bei welchem seit 12 Jahren intensiver Harnblasencatarrh besteht, dessen tuberculöse Natur von vornherein von meinem Amts-Vorgänger Herrn Geh. Hofrath Hasse betont worden war. Patient ist nachher wiederholt auf Blasensteine untersucht worden und zwar stets mit negativem Resultate. Die Untersuchung auf Blasensteine wurde u. A. auch von dem verstorbenen Generalstabsarzte Stromeyer gemacht, weil der langwierige Verlauf die Diagnose auf eine tuberkulöse Erkrankung der Harnorgane nicht zu rechtfertigen schien. Die von mir veranlasste Untersuchung des eitrigen Urinsedimentes des noch immer in relativ sehr gutem Allgemeinzustande sich befindenden Kranken, er-

ehr viele Tuberkelbacillen. Uebrigens soll hier nicht unerwähnt
n, dass Harnsteine sich, wie mit Nierenkrebs, so auch mit tuber-
en Erkrankungen der Harnorgane compliziren können. Ist nun, wie
esehen haben, der Abgang von Eiter mit dem Urine ein bei der Uro-
sis häufiges, aber keineswegs charakteristisches Symptom, so gilt
be auch für die Haematurie. Bekanntlich hat man auf die perio-
n Nieren- und Nierenbeckenblutungen bei der Diagnose der Nephro-
sis ein grosses Gewicht gelegt und gewiss nicht mit Unrecht, denn
m häufigsten wirksam werdenden Ursachen für diese Blutungen
ntschieden die Harnsteine. Indessen ist es doch bekannt genug, dass
hlreiche andere Ursachen für das Zustandekommen von Haema-
i giebt, und man kann höchstens als ein die Diagnose der Steine
istigendes Moment dabei anführen, dass den Blutungen, die in
der letzteren auftreten, Schmerzen voraufgehen. Wenn aber die
ng erfolgt und zur Bildung von Gerinnseln führt, welche bei ihrem
igange durch den Ureter zu Schmerzen, die unter dem Bilde von
nkoliken verlaufen, Veranlassung geben, so ist auch dieses Mo-
hinfällig, und das Urtheil kann durch diese Art des Schmerzes
getrübt werden. Ich habe oben (S. 201) bereits erwähnt, dass
nkoliken nicht durch Nierensteine bedingt zu sein brauchen, son-
dass, abgesehen von Blutgerinnseln, auch eitrige Massen, käsige
cel, wie sie bisweilen bei Nephrophthise den Ureter passiren, sehr
he Bilder von Nierenkoliken liefern können. Die Meinung, dass
Abgang von Nierensteinen immer von Haematurie begleitet sei, ist
s von Owen Rees widerlegt worden, er fand den Urin frei von
Eiter und Eiweiss selbst in solchen Fällen, wo seit Jahren ge-
tlich, häufiger oder seltener, Harnsäure- oder Oxalatsteine mit dem
e abgegangen waren.

Wir können also nur aussagen, dass Eiter und Blut relativ oft im
e bei der Urolithiasis auftreten, dass sie unter gewissen Umständen
iner sicheren Diagnose derselben, besonders des Stadiums, in
iem sich der Prozess befindet, verwerthet werden können, dass sie
einen bestimmten Rückschluss auf die Anwesenheit von Steinen im
apparat allein nicht gestatten.

Ich will hieran einige Bemerkungen über das Vorkommen von
eiss im Harn von Steinkranken anknüpfen. Dass eiter- oder blut-
ger Urin auch bei der Urolithiasis Eiweiss enthält, bedarf keiner
ren Auseinandersetzung. Es kommt aber Albuminurie, — soweit
Erfahrung reicht, nur bei harnsauren Steinen — auch manchmal vor,
ch weder Eiter noch Blut noch Cylinder im Harne nachweisen lassen.
lne Beobachter haben mit Unrecht diese Albuminurie auf die Reizung

saurem Kalke, auf die Anwesenheit von Steinen in den Harnorganen mit Sicherheit geschlossen werden darf. In dem Vorhergehenden sind so viele Thatsachen mitgetheilt, woraus sich ergiebt, dass viele Menschen derartige Sedimente sehr lange Zeit haben können, ohne dass jemals eine Concrementbildung auftritt, und auf der anderen Seite giebt es Beobachtungen genug, dass Menschen, obgleich sie stets oder fast stets einen hellen, klaren Harn entleeren, in welchem sich nie oder fast nie Harnsäure oder Uratsedimente absetzen, dennoch im Laufe der Zeit viele harnsaure oder Uratconcremente produziren. Damit ist natürlich nicht in Abrede gestellt, dass häufige und reichliche Sedimente im Harn oft genug der Steinbildung vorangehen und sie begleiten. Es dürften z. B. kaum Cystinsteine ohne gleichzeitige Cystinurie vorkommen, weil das Cystin in dem sauren Harne sich grösstentheils in Krystallen ausscheidet. Aber gerade bei der Harnsäure, die doch einen so hervorragenden Antheil bei der Harnsteinbildung nimmt, ist das entschieden anders. Man darf hier nur dann eine Harnsteinbildung annehmen, wenn veritabler harnsaurer Sand abgeht, welcher die oben (S. 42) geschilderte Beschaffenheit hat, oder wenn etwas grössere harnsaure Steine mit dem Harne ausgeschwemmt werden. Wenn man also sehr kleine oder etwas grössere harnsaure Concretionen nachweisen kann, welche das oben geschilderte, nach Lösung der Harnsäure zurückbleibende organische Gerüst haben, so ist der Beweis geliefert, dass hier eine wirkliche Steinbildung stattgehabt hat. Ob diese Steinbildung aber weiter besteht oder abgeschlossen ist, kann nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit angenommen werden, wenn darnach einzelne oder mehrere der Symptome fortdauern, welche ich in den vorhergehenden Blättern als bei den Harnsteinen vorkommende, angeführt habe.

Je länger der Abgang von Entzündungsprodukten aus den Harnwegen andauert, welche mit Krystallen, die in den Harnorganen ausgefallen sind, gemischt sind, wie wir das bei der alkalischen Harngährung zu sehen Gelegenheit haben, um so mehr steigt der Verdacht auf Harnsteinbildung, besonders wenn daneben Zeichen mechanischer Insuffizienz der Harnwege bestehen. Wie schwierig es bei vorhandenen Blasensteinen ist, aus der Beschaffenheit des Harnes die chemische Zusammensetzung der äusseren Deckschicht der Harnsteine, welche also zuletzt gebildet wurde, zu erfahren, ergiebt sich mit grösster Bestimmtheit aus der Schilderung Reyer's, welcher über diesen Punkt fleissige Untersuchungen angestellt hat, und welcher dazu, wie Wenige, Gelegenheit hatte. Er sagt: „In den Fällen, wo sich ein stark saurer, dunkelgefärbter Harn findet, welcher abgekühlt viel Harnsäure-Klumpen fallen lässt, welcher nach Versetzung mit Salzsäure gleichfalls viel Harnsäure ausscheidet, zugleich

starken Gehalt an Harnstoff besitzt, ist allerdings, wie längst bekannt, wenigstens auf eine harnsaure Decke zu schliessen. Selbst unter solchen Umständen fand ich aber oft mehr oder weniger kleesauren Kalk der Harnsäure beigemischt. Andererseits habe ich auch bei alkalischem Harne, dessen reichlich eitriger Bodensatz grosse Mengen von Krystallen aus harnsaurem Ammoniak und Tripelphosphaten enthielt, fast ganz aus Harnsäure bestehende Steine ausgezogen. — In dem Falle, wo der Harn stark ammoniakalisch reagirt, blass, trübe ist und einen bedeutenden Bodensatz von gelblichem, klumpigen, fadenziehenden Schleime absetzt, welcher fast nur Phosphatkrystalle enthält, und wo der Harnstoff und die Harnsäure nicht mehr nachzuweisen sind, ist allerdings, wie gleichfalls längst bekannt, auf Phospat-Beleg zu schliessen, besonders wenn man erfahren kann, dass dieser Zustand des Harnes schon lange besteht. So klar gezeichnete Verhältnisse, wie die zur Erkenntniss harnsaurer oder phosphatischer Decken geschilderten sind aber nur in der Minderzahl der Fälle vorhanden, und diese Decke ist theilweise nur angedeutet oder nur ein zarter Anflug, und die Erkenntniss belohnt in praktischer Beziehung die gehabte Mühe nicht. Ich habe mich in dieser Beziehung oft getäuscht." So weit Reyer. Ich kann diese Wahrnehmungen so aufs Wort bestätigen, dass es mir als das Naturgemässeste erschien, sie wörtlich hier anzuführen, wobei freilich — aber das verlangen die Thatsachen — die schematischen, wenngleich bequemen Bilder, welche einzelne Beobachter in dieser Beziehung aufzustellen für gut befunden haben, wenn auch nicht zerstört, aber auf das richtige Mass zurückgeführt werden.

Ist nun der Abgang von Harnconcretionen das einzige Symptom, welches bei der Untersuchung des Harnes sicher für die Bildung derselben innerhalb der Harnorgane spricht, so kann man, nachdem dasselbe einmal oder mehrere Male aufgetreten ist, eine Reihe von anderen klinischen Symptomen mit einer grösseren oder geringeren Wahrscheinlichkeit auf die Urolithiasis als ätiologisches Moment zurückführen, so dass die Diagnose der calculösen Prozesse, die sich jeweilig in den Harnorganen abspielen, in vielen Fällen zu einem sehr hohen Grade von Wahrscheinlichkeit gebracht werden kann. Die Harnbeschaffenheit bei der Urolithiasis kann in so fern noch wichtige Aufschlüsse über die Harnorgane geben, als wir nämlich aus ihr unter Umständen eruiren können, ob unter dem Einflusse der Steinkrankheit der gesammte Harnapparat sich in dem Zustande eitriger Entzündung befindet. Wenn nämlich der mit einer steinkranken Niere — gleichviel ob es sich um eine Pyonephrose oder um eine Pyelitis calculosa handelt — communizirende Harnleiter vorübergehend durch einen Stein verlegt

wird, so werden die vorher frei in die Blase abfliessenden Entzündungsprodukte, so lange die Obstruktion des Harnleiters eine vollständige ist, in den kranken Theilen zurückgehalten werden. Wofern nun der bisher trübe eiterhaltige Urin unter diesen Umständen, d. h. solange der vollständige Ureterverschluss anhält, klar wird und frei von jeder pathologischen Beimengung bleibt, — das wird natürlich erst dann eintreten können, wenn der vor dem Eintritte des Ureterverschlusses in der Blase angesammelte Urin vollständig entleert ist — so ist der Schluss erlaubt, 1) dass dieser Urin zunächst den Heerd, wo die Eiterung besteht, nicht passirt haben kann, und 2) dass ein Organ vorhanden ist, in welchem ein bei der Untersuchung als normal sich erweisender Harn bereitet wird. Dass aus diesem Symptom das Vorhandensein paariger Nieren nicht erschlossen werden kann, geht daraus hervor, dass bei der Steinkrankheit einer durch die Verwachsungen beider Nieren entstandenen Einzelniere, z. B. bei der sogenannten Hufeisenniere, wobei ja bekanntlich das Nierenbecken doppelt vorhanden sein kann, der Harn auch vollkommen klar und normal erscheinen wird, wofern nur Pyelitis calculosa eines Nierenbeckens besteht, und die abgehenden Ureteren — es sind deren auf einer Seite bisweilen zwei vorhanden — durch Concremente verlegt sind. Um das Vorhandensein beider Nieren unter diesen Umständen absolut sicher zu stellen, giebt es meines Erachtens kein Mittel; denn auch der Nachweis, dass die Nierenkoliken ganz bestimmt auf einer Seite lokalisirt sind, kann deshalb nicht als ausschlaggebend angesehen werden, weil in seltenen Fällen allerdings die durch Verschmelzung beider Nieren entstandenen Einzelnieren seitwärts von der Wirbelsäule gelagert sind. Ueberdies ist ja genügend bekannt, dass man aus einem, keine pathologischen Veränderungen zeigenden Urine nicht mit Sicherheit auf eine normale Beschaffenheit der Nieren schliessen kann. Man wird daher anerkennen müssen, dass G. Simon zu weit gegangen ist, wenn er angiebt, dass ihm daraus, dass während der Kolikanfälle bei seiner bereits oben erwähnten Patientin, der vorher abnorme Urin bis auf vermehrten Wassergehalt vollkommen normal war, die Gewissheit gegeben war, dass die andere Niere vollkommen gesund wäre. Insbesondere wird man in dieser Beziehung bei harnsauren Steinen vorsichtig sein müssen. Da der Bildung derselben, wie wir oben gesehen haben, constitutionelle Ursachen zu Grunde liegen, kann es hier leichter als bei anderen Concretionen geschehen, dass beide Nieren Sitz der Steinbildung sind, obgleich die Koliken etc. nur auf einer Seite stattfinden, und bei Gichtikern kann die anscheinend gesunde Niere trotz des bei Verstopfung des Ureters der kranken Niere eiweissfreien, klaren, anscheinend normalen Harnes doch schwer erkrankt, im Zustande der Schrumpfung ge-

funden werden. Sogar amyloide Degeneration der anderen Niere braucht zu Albuminurie und anderen sinnenfälligen Veränderungen des Harnes keine Veranlassung zu geben.

Die Ueberzeugung, dass es unmöglich ist, durch Verschluss eines Ureters sicher die Gesundheit der anderen Niere, wie dies Simon wollte, festzustellen, lassen auch alle Versuche, durch künstlichen Verschluss der einen Harnleitermündung in der Blase sich den Urin einer Niere zu verschaffen, — wie dies durch G. Simon, Tuchmann und O. Silbermann versucht wurde — als unnütze Quälereien der ohnedies schwer leidenden Kranken erscheinen. Man kann dadurch vielleicht den Urinabfluss aus der kranken Niere temporär verhindern, wie dies die Natur durch Verschluss des Harnleiters der kranken Niere durch einen Nierenstein bewirkt; der positive Nachweis aber, dass die andere Niere vollkommen gesund sei, und dass darauf hin die kranke Niere getrost exstirpirt werden könne, ist damit nicht erbracht. Das ist auch von erfahrenen Chirurgen anerkannt und ausgesprochen worden. Sehr richtig sagt Czerny: „Leider giebt es kein Zeichen, welches mit absoluter Sicherheit die Gesundheit der zurückzulassenden Niere beweisen würde. Alle diagnostischen Hülfsmittel: absolute Unempfindlichkeit, normale Percussions- und Palpationsverhältnissen der gesunden Nierengegend, wenigstens zeitweise normale Urinsecretion, ja selbst der probatorische Bauchschnitt, lassen bloss die Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu. Der Catheterismus der Ureteren nach Dilatation der weiblichen Harnröhre von G. Simon, die Abklemmung der Ureteren von Tuchmann sind zu schwierige und zu eingreifende Methoden um am Krankenbette Verwendung zu finden". Absolut sicher sind dieselben natürlich, wie die von mir aufgestellten Eventualitäten lehren, auch nicht.

Zweites Capitel.

Diagnose, Verlauf, Ausgänge, Complicationen und Prognose der Urolithiasis.

Wir werden nach dem, was in den vorigem Capitel über die Symptome der Urolithiasis gesagt wurde, betreffs der Diagnose uns nunmehr kurz fassen dürfen. Wir müssen daran festhalten, dass nur der Abgang von Harnconcretionen die Sicherheit giebt, dass eine Steinbildung stattgehabt hat, und dass gewisse Symptome, welche darnach noch andauern oder auftreten, ebenfalls von Steinen bedingt sein können. Letzteres erweist sich in der Praxis sehr häufig als zutreffend, aber mit Nothwendigkeit lässt sich die Natur der Krankheit als Urolithiasis doch nicht erschliessen, schon deshalb nicht, weil einige Erkrankungen der Harnorgane, welche ganz analoge Symptome machen können, wie die Harnsteine: so besonders die krebsige und tuberculöse Erkrankung der Harnorgane gar nicht selten mit Urolithiasis combinirt zur Beobachtung kommen. In einer Reihe von Fällen tritt nun ein solcher, vielleicht als praemonitorisch zu bezeichnender Abgang von Steinen, welcher auf die Natur des Leidens hinweisen könnte, nicht ein, und man wird, obwohl einzelne Symptome vorhanden sind, welche auch bei Steinleiden vorkommen, dennoch über die wahre Bedeutung solcher Symptome dauernd im Zweifel bleiben können. Solche Fälle sind durchaus nicht sehr selten. Legroux beobachtete einen im Alter von 38 Jahren an Lungenphthise gestorbenen Mann, welcher seit 23 Jahren an Haematurie ohne Entleerung von Concrementen litt. In beiden Nieren fanden sich grosse Concretionen. — Haben wir nun gesehen, dass die Diagnose auf Harnsteine sicher nur gestellt werden kann, wenn man dieselben zu Gesicht bekommt, so müssen wir hier als die zweitzuverlässigste diagnostische Methode, welche freilich nur bei Harnblasensteinen und Harnröhrensteinen und zwar fast ausschliesslich ausgeübt wird, das Fühlen der

Harnsteine, die Wahrnehmung derselben durch den Gefühlssinn bezeichnen; denn die Versuche mittels der Endoscopie mit Hülfe des Gesichtssinnes über eine Summe von Eigenschaften der Blasensteine sich Rechenschaft zu geben, sind bis jetzt nur vereinzelte geblieben. Gruenfeld berichtete über einschlägige Beobachtungen von Désormeaux, Pridigin Teale und sich selber und die Zukunft wird lehren, in wie weit diese Methode in der ärztlichen Praxis sich nützlich erweisen wird. Für heute ist als allgemein feststehender Grundsatz der Chirurgen anzusehen, dass man nicht aus den bereits 1. Cap. dies. Abschn. angeführten sogenannten rationellen Zeichen des Blasensteines die Diagnose der Blasensteine machen kann, sondern dass man darüber nur dann Gewissheit bekommt, wenn man mit dem Catheter, durch den deutlichen Klang und das Gefühl, den fremden Körper erkannt hat. Manchmal ist es möglich, den Stein in der Blase vom Rectum aus zu fühlen. Dass man die Steine, welche in Divertikeln der weiblichen Blase liegen, fühlen kann, wurde bereits oben (S. 190) angeführt, so wie, dass man selbstverständlich Steine in der prolabirten weiblichen Harnblase leicht als solche erkennen kann. Auch bei der normal gelagerten Blase kann man natürlich per vaginam die Steine fühlen. Jedoch ist hier, um in der Diagnose sicher zu gehen, auch nothwendig, die Untersuchung mit dem metallenen Catheter zu vervollständigen. Hat diese Methode nun bei der Blase oft ihre eigenthümlichen Schwierigkeiten, so kann man es geradezu als ein Curiosum bezeichnen, wenn es gelingt, Steine in den Nieren oder Harnleitern zu fühlen. — E. J. Woillez erwähnt eine Beobachtung von Caillat (Union méd. 1856, das Original war mir nicht zugänglich), wo es gelang Harnsteine im Ureter zu fühlen, und Piorry hat auch von dieser Möglichkeit gesprochen, augenscheinlich aber, ohne solche Thatsachen beobachtet zu haben. Meyer giebt sogar an, Piorry wolle, wo mehrere Nierensteine nebeneinander in der Niere lagen, ein Geräusch der sich aneinander reibenden Steine wahrgenommen haben. Ich habe diese Angabe bei Piorry nicht finden können. Die einzige positive Thatsache, welche ich in dieser Beziehung in der Literatur habe finden können, hat Schaposchnikoff mitgetheilt. Derselbe konnte bei einem 35 Jahre alten kräftigen Arbeiter in beiden Hypochondrien seitlich und hinten zwei ziemlich grosse sehr schmerzhafte harte, ovale Geschwülste nachweisen, deren Oberfläche sehr höckrig und uneben war. An dem rechtsseitigen Tumor konnte man ein deutliches Knistern vernehmen, welches dem Geräusche glich, das zwei sich aneinander reibende harte Körper veranlassen. Dieses Symptom brachte Schaposchnikoff auf den Gedanken, dass es sich hier um grosse Nierensteine handeln müsse. Bei der Sektion fand er dann auch beiderseits grosse verästelte Nieren-

steine, welche rechterseits zerbrochen waren. Herr College Krueger in Wildungen hat mir einen einschlägigen Fall mitgetheilt. Derselbe betrifft einen an Nephrolithiasis leidenden Arzt, welcher versicherte, das Gefühl von Reiben rauher Körper bei manchen Bewegungen zu empfinden; Krueger selbst fühlte dabei ein knirschendes Geräusch und konnte dasselbe auch mit dem Stethoscope hören. Dass eine Reihe von besonders günstigen Momenten concurriren muss, um solche Ergebnisse der Untersuchung zu liefern, ist, da es, wie die Geschichte der Nephrectomien lehrt, nicht selten schwer genug, ja bisweilen unmöglich ist, in der freigelegten Niere die Steine zu fühlen, unschwer einzusehen.

Eine Frage, welche bei der Diagnose der Blasensteine für den ganzen weiteren Verlauf, besonders für das Resultat von Operationen derselben von geradezu einschneidender Bedeutung ist, ist die, ob die Nieren gesund sind. Die Nieren sind bekanntlich sehr häufig bei der Urolithiasis primär erkrankt. Wir dürfen das bei den harnsauren Concretionen zunächst fast immer voraussetzen, so dass es sich eigentlich hierbei gewöhnlich nur darum handelt, festzustellen, bis zu welchem Grade die Nieren gelitten haben. Offenbar kann sich hier Vieles repariren, so dass die Organe wenigstens in ausreichender Weise für lange Zeit leistungsfähig bleiben können. Aber auch wenn sich Blasensteine primär entwickeln, finden sich häufig die Nieren erkrankt, sei es dass dieselben erkranken, bevor der Blasenstein sich bildet, so bei schweren Blasenleiden mit alkalischer Harngährung und mechanischer Insufficienz der Harnblase, sei es, dass erst nach Bildung des Blasensteines die Entzündung des Nierenbeckens und der Niere sich hinzugesellt. Meines Erachtens kann man in Betreff der hier vorliegenden Frage im Allgemeinen nur so viel aussagen, dass wir um so eher an eine schwerere Mitbetheiligung der Nieren bei der Steinkrankheit der Blase denken müssen, von je längerer Dauer und je intensiver die mit derselben vergesellschafteten Eiterungsprozesse sind, und je hochgradiger die Leistungsunfähigkeit der Blase ist.

In einer Reihe von Fällen gelingt es nun aus der Chronologie, in welcher sich die Erscheinungen entwickelt haben, sowie aus den klinischen Symptomen, welche ich hier nicht zu detailliren brauche, über die Mitbetheiligung der Nieren ins Klare zu kommen. Jedoch weit schwieriger, oft ganz unmöglich ist es aber, bei der Cystolithiasis die Betheiligung der Nieren auszuschliessen. In vielen solchen Fällen ist nicht einmal eine Nierenerkrankung, geschweige denn der Grad derselben zu diagnostiziren. Es ist sicher, dass selbst solche Kranke, die relativ gesund aussehen, grossentheils vereiterte Nieren haben können, und dass sie dem Nierenleiden erliegen, mit welchem man gar nicht rechnete. Kocher erzählt die Geschichte eines Senners aus dem Entlibuch in der

Schweiz, bei dem die Untersuchung deutlich Blasensteine nachweisen liess. Da der Fall keine sehr alarmirenden Erscheinungen darbot, wurde die Operation um einige Tage verschoben. Am Morgen desselben Tages, an welchem dieselbe stattfinden sollte, starb der Kranke plötzlich unter Collapsuserscheinungen, nachdem er vorher über geringe Schmerzen im Bauche geklagt hatte. Bei der Sektion fanden sich 2 Blasensteine aus Harnsäure bestehend, und in einem Nierenbecken ein sehr grosser maulbeerförmiger Oxalatstein, die Blase war eng zusammengezogen, ihre Schleimhaut mit diphtherischem Belage bedeckt, die Harnleiter waren stark ausgedehnt, die Nieren waren eitrig infiltrirt. Als nächste Todesursache fand man eine Peritonitis mit ziemlich erheblichem Ergusse, dagegen keine Perforation. Zur Diagnose eines so schweren Nierenleidens waren während des Lebens gar keine Anhaltspunkte vorhanden gewesen.

Wenn wir jetzt den Verlauf, die Dauer und die Ausgänge der Urolithiasis ins Auge fassen, so ist die Urolithiasis unter allen Umständen als ein sich längere Zeit hinziehender Prozess anzusehen. Wir wissen weder etwas von einer akuten Steinbildung in den Harnorganen, noch von einem acuten Verlaufe dieses Prozesses; denn wenn, wie in der eben erzählten Kocher'schen Beobachtung, ein Fall von Urolithiasis acutabläuft, so war doch die Krankheit hier wiegewöhnlich schon seit langer unbestimmbarer Zeit vorbereitet. Wie lange es dauert, bis sich ein Stein in den Harnorganen gebildet hat, lässt sich bei den Nierensteinen auch nicht annähernd bestimmen. Die Thatsache, dass beim Fötus bereits erfahrungsgemäss, wie oben erörtert, Nierensteine gebildet werden, lässt uns sicher schliessen, dass dazu auch nur wenige Monate genügen. Ueber die Schnelligkeit des Wachsthums können wir uns in zwei Kategorien von Fällen genauer unterrichten; nämlich 1) in solchen Fällen, wo sich Steine um Fremdkörper entwickeln und 2) in solchen Fällen, wo nach Steinoperationen, bei denen alle Concremente vollständig entfernt wurden, sich aufs Neue Steine bilden, also bei den sogenannten Steinrecidiven. Von den Fällen der ersten Kategorie habe ich bereits oben (S. 96) einen erwähnt und einen zweiten will ich hier noch kurz mittheilen. Er entstammt aus der Praxis von J. Carr Jackson und betraf einen 16jährigen Burschen, welcher, nachdem er sich einen fremden Körper in die Blase eingeführt hatte, nach 2 Monaten die ersten Erscheinungen verspürte; nach weiteren 8 Monaten wurde durch den Steinschnitt ein Phosphatconcrement entfernt, welches 45 grm. wog und 5,25 cm. imlängsten und ca. 3,5 cm. im kürzesten Durchmesser hatte. Was die zweite Kategorie von Fällen anlangt, welche also die Steinrecidive betreffen, so werde ich bei den Ausgängen der Urolithiasis auf dieselben zurück-

zukommen haben, indem ich hier nur erwähne, dass sie auch die Möglichkeit einer schnellen Entwickelung der Harnsteine bestätigen. Uebrigens braucht ja nicht erst vorausgeschickt zu werden, dass alle aus solchen Fällen zu ziehenden Schlüsse einen nur approximativen Werth haben. Natürlich beziehen sich alle diese Mittheilungen nur auf Blasensteine. Wie schnell sich Nierensteine entwickeln, davon wissen wir Nichts. Ich habe neulich erst einen Herrn untersucht, welcher angab, dass ihm alle 14 Tage bis 3 Wochen je ein kleines harnsaures Steinchen, wie er sie mir demonstrirte, abginge. Es lässt sich aber selbstverständlich nicht behaupten, dass sich in dem angegebenen Zeitraume immer ein neuer Stein entwickelte. Lassen sich somit auch nur annähernd sichere Angaben über die Zeitdauer, welche Harnsteine zu ihrer Entwickelung brauchen, nicht machen, so lassen sich auch betreffs der Dauer der Urolithiasis und der von denselben angeregten Krankheitszustände im Allgemeinen correcte Bestimmungen nicht feststellen. Wir sehen Kranke Jahre und Jahrzehnte lang an harnsaurem Sande und kleinen harnsauren Steinen leiden, welch' letztere mit grösseren oder geringeren, nicht selten sehr qualvollen Beschwerden sich durch die Harnwege nach Aussen entleeren. Die Kranken, die dabei obenein nicht selten von Gicht geplagt sind, können trotz alledem ein hohes Alter erreichen. Bei Oxalatsteinen kommt es vor, dass der Patient einmal ein Concrement entleert und dann dauernd verschont bleibt. Auch in anderen Fällen können die Kranken mit grossen Nierensteinen nicht nur ein hohes Alter erreichen, trotz der Verödung einer ganzen Niere, wenn die andere Niere die Funktion derselben mit übernimmt; wir haben gesehen, dass die Kranken dabei sogar keine oder keine erheblichen Beschwerden zu haben brauchen. Wir wissen ferner, dass Patienten mit vielen und zahlreichen Steinen in der Harnblase mit grösseren oder geringeren Krankheitserscheinungen recht lange leben können. Auf der anderen Seite aber ist es bekannt, dass die Urolithiasis ein schweres, oft in weit kürzerer Zeit zum Tode führendes Leiden ist. Welches sind die Gründe für diese bedeutungsvollen Verschiedenheiten im Verlaufe der Krankheit? Es ist von grösster Wichtigkeit dieselben zu eruiren, weil davon nicht nur die Prognose, sondern vielleicht auch ein gut Stück prophylactischer und wirklich curativer Massnahmen abhängt. Der Mensch mit Nierensteinen stirbt, wofern nicht, wie das oben (S. 209) auseinandergesetzt wurde, in brüsker Weise auf eine gewisse Zeit die Funktion der Nieren gänzlich aufgehoben wird, wenigstens nicht schnell an der durch die Steine veranlassten Beschränkung der Nierenthätigkeit; ebenso wie der an Lungenschwindsucht Leidende sehr selten an dem Mangel von Lungenparenchym zu Grunde geht. Was den Steinkranken in erster Reihe bedroht, sind die Eiterungspro-

zesse, die septischen Prozesse, welche die Urolithiasis so häufig compliciren, sei es, dass sie unter ihrem Einflusse entstehen, sei es, dass sie sich aus irgend einem Grunde neben den bereits gebildeten Harnsteinen in den Harnorganen entwickeln. Ersteres geschieht, wenn sich Harnsteine unter dem Einflusse einer septischen oder infektiösen Nephritis oder Pyelitis entwickeln, wie das z. B. bei einer im Gefolge eines puerperalen Prozesses entstandenen der Fall sein kann (vergl. oben 181 die Beobachtung von K. Lotze); letzteres droht den Steinkranken stets. Sind doch Patienten mit Nierensteinen, wie oben bereits auseinandergesetzt wurde, weit empfänglicher und disponirter für solche Prozesse, als Kranke mit gesunden Harnorganen. Es können nun freilich Patienten mit Eiterungsprozessen in den Harnorganen, welche sich im Gefolge von Nierensteinen entwickelt haben, noch eine Reihe von Jahren leben; ich habe selbst einen Fall gesehen, wo ein Kranker mit einer Pyonephrose, welche sich im Verlaufe der Nierensteinkrankheit entwickelt hatte und welche schliesslich in der Lendengegend nach aussen durchbrach, noch 11 Jahre lebte. Aber wenn es nicht gelingt, in irgend einer Weise die Eiterung zu beschränken, so ist mit dem Eintritte derselben der Steinkranke von all' den Gefahren bedroht, in welchen Kranke mit Eiterungsprozessen innerer Organe immer schweben. Ich brauche hier die verschiedenen Eventualitäten, durch welche solche Kranke zu Grunde gehen können, nicht ausführlich zu erörtern. Die Eiterungsprozesse und ihre Folgen sind die schlimmsten Complicationen der Urolithiasis. Sie verschärfen nicht nur den lokalen Prozess, sondern bedrohen auch den Gesammtorganismus in der mannigfachsten Weise, und die klinische Erfahrung lehrt auch zur Genüge, dass die meisten Steinkranken an den Eiterungsprozessen und deren Folgen zu Grunde gehen. So lange sie nicht bestehen, ist die Prognose immerhin eine leidliche; sobald sie vorhanden sind, befindet sich der Steinkranke, wenngleich er sich auch noch relativ wohl befindet, in einer bedrohten Situation, welche oft unerwartet schnell dem Leben ein Ende machen kann.

Das öfter constatirte gleichzeitige Vorkommen von Gallensteinen und Harnsteinen, wovon z. B. Vicq d'Azyr einige Fälle aus der älteren Literatur anführt, ist soweit ich die Sache übersehe, prognostisch von keiner Bedeutung. In diagnostischer Beziehung können hier mancherlei Schwierigkeiten entstehen. Ob zwischen der Pathogenese der Harn- und Gallensteine ein Causalnexus besteht, ist bei dem Mangel jedes einschlägigen Materiales nicht auszumachen. Nur so viel lässt sich aus den vorliegenden Thatsachen entnehmen, dass Gallensteine und Harnsteine nicht in denselben Gegenden eine gleich häufige Verbreitung haben. In-

dessen lassen sich betreffs der Häufigkeit des Vorkommens der Gallensteine in verschiedenen Gegenden wie bei der Verbreitung der Harnsteine sehr erhebliche, aber in ihren Ursachen unbekannte Verschiedenheiten nachweisen. Unsere Kenntnisse sind hierin noch sehr mangelhaft. v. Recklinghausen giebt auf eigene Erfahrungen gestützt an, dass in Strassburg i. E. Gallensteine mit ihren Folgen ungleich häufiger vorkommen wie anderwärts in Deutschland. Er kann dieselbe für die in Strassburg eingesessene Bevölkerung auf 15 % schätzen. —

Sind nun aus den vorhergehenden Blättern die Ausgänge, welche die Urolithiasis nimmt, und die Complikationen derselben im Allgemeinen ersichtlich, so werden wir, bevor wir dieses Kapitel abschliessen, uns noch mit zwei in dasselbe gehörigen Fragen zu beschäftigen haben, nämlich mit der spontanen Verkleinerung und Zerklüftung der Harnsteine in den Harnorganen und mit den Steinrecidiven. Betrachten wir zunächst die ersteren Prozesse, welche dem günstigen Verlaufe der Urolithiasis förderlich sind, insofern sie einestheils die Ausschwemmung von Steinen begünstigen oder den Steinoperationen wirksam vorarbeiten, anderntheils aber auch, indem sie in bald zu erwähnender Weise die üblen Folgen der Harnstauung verhüten oder wenigstens mildern können. Diese Vorgänge sind als „spontane“ zu bezeichnen, weil sie eben ohne chirurgische Hilfe innerhalb der Harnorgane vor sich gehen. Dieselben können darin bestehen, dass die Harnsteine sich durch wenigstens theilweise Lösung in den Harnwegen verkleinern, ein Prozess, welcher durch den die Concremente umspülenden Harn bedingt wird. Man hat auf solche Weise Durchlöcherungen, rinnenförmige Ausspülungen, deutliche Annagungen und Usuren an Harnsteinen entstehen sehen. Ich besitze selbst einen Cystinstein, welcher eine tiefe offenbar ausgewaschene glatte Rinne zeigt. Stecken solche Steine im Ureter, so kann, indem die Rinne den Abfluss des Harnes und etwaiger Entzündungsprodukte gestattet, die vollständige Obturation des Harnleiters verhindert werden. Solche Steine werden daher ceteris paribus weniger ungünstig wirken, als wenn eine solche Rinne nicht existirt. Eine grosse praktische Bedeutung haben diese spontanen partiellen Auflösungen, Usuren und Annagungen der Harnsteine nicht, weil sie nicht gerade gewöhnliche Vorkommnisse sind. Etwas häufiger scheinen die Zerklüftungen der Harnsteine von innen heraus zu sein, welche zu einer Selbstzertrümmerung der Concretionen führen können. In ersterem Falle tritt nur eine theilweise Trennung des Zusammenhanges ein, während bei der Selbstzertrümmerung eine totale und vollständige Trennung des Zusammenhanges einer oder mehrerer Schichten des Steines stattfindet, wobei in der Blase einzelne Stücke von demselben vollständig abgesprengt werden. Man hat centrale und

peripherische Zerklüftungen und Zertrümmerungen der Harnsteine unterschieden. Zu den ersteren gehören die Annagungen, Usuren, partiellen Auflösungen einzelner Steine, deren bereits gedacht wurde. Die centrale Zertrümmerung und Zerklüftung wird nur bei harnsauren Steinen beobachtet, und es ist anzunehmen, dass dieser Prozess von Spalten des Steines, welche mit harnsaurem Ammoniak gefüllt sind, und welche man an Durchschnitten und Bruchstücken des Concrementes zu Gesicht bekommt, seinen Ausgang nimmt. Es handelt sich also hier gemeinhin um einen chemischen Metamorphismus der Steine. Wenn einzelne Schichten in Stoffe umgewandelt werden, die ein grösseres Volumen annehmen, so kann eine überliegende Schicht abgesprengt werden. Bei Volumenvergrösserung des Kernes kann der ganze Stein auseinandergesprengt werden. Peripherische Zerklüftungen sind auch an Oxalat-, Cystinsteinen und an aus Erdphosphaten bestehenden Steinen beobachtet. Geinitz hat aus seinem Beobachtungskreise 7 derartige spontane Steinzertrümmerungen mitgetheilt. Ab und zu gehen die dabei entstehenden Steinfragmente mit dem Harne ab, in anderen können sich aber um die zerklüfteten und zertrümmerten Steine neue Schichten anlagern, so dass man erst nach dem Durchsägen des Steines die Fragmente des zertrümmerten Concrementes auffindet.

Herr College Krueger in Wildungen hat in seiner 26jährigen Thätigkeit unter und während dem Gebrauche der dortigen Helenenquelle, eines eisenhaltigen alkalischen Säuerlings, fünf Fälle von Selbstzertrümmerung grösserer Blasensteine beobachtet und hat mir die mit dem Harne entleerten Trümmer derselben von 3 Patienten freundlich überlassen. In einem dieser Fälle bestandendie abgegangenen Steinfragmente lediglich aus Harnsäure, bei den beiden anderen waren daneben noch Kalk, Oxalsäure und Phosphorsäure vorhanden. In allen Fällen waren die Patienten alte, über 70jährige Männer. Bei einem der Patienten, bei welchem die Steintrümmer in einem Sommer abgingen, war neben dem Steinleiden starker Blasencatarrh vorhanden. Bei den übrigen Kranken, bei welchen der Abgang der Steinfragmente längere Zeit dauerte, bestand geringer Blasencatarrh, hier waren temporär starke Blutungen vorhanden. Herr College Krueger theilte mir ferner mit, dass sein verstorbener College Stöcker in Wildungen gleichfalls daselbst einen Fall beobachtete, wo ein harnsaurer Stein in einem Sommer in Trümmern mit dem Urine abging.

Die Steinrecidive stellen ein sehr unerfreuliches Ereigniss in der Geschichte der Urolithiasis dar. Man spricht gewöhnlich nur von Recidiven der Blasensteine. Wir wissen aber, dass sich nach dem Abgange von Nierensteinen neue und immer wieder neue Steine in der Niere

bilden können, wofern die Bedingungen fortdauern, welche der Bildung derselben günstig sind. Was nun die Ursache der Recidive von Blasensteinen anlangt, so können dieselben sehr verschiedene sein. Wir beobachten sie am häufigsten unter folgenden Bedingungen: 1) wenn eine Steinoperation keine vollständige ist, d. h. wenn Reste der Steine in der Blase zurückbleiben, welche den Ausgangspunkt neuer Steine bilden können, vorausgesetzt, dass die übrigen zur Steinbildung nöthigen Bedingungen, insbesondere das Material zur Entstehung des organischen Gerüstes eines neuen Harnsteines vorhanden ist, 2) wenn nach vollkommen gelungenen Blasensteinoperationen Nierensteine auf ihrer Passage in der Blase liegen bleiben, und wenn die erwähnten Bedingungen für die Vergrösserung derselben vorhanden sind, und 3) wenn, obwohl weder Blasensteintrümmer noch Nierensteine in der Blase vorhanden sind, in dem Zustande der letzteren, die oben (2. Abschn. II D.) angeführten Verhältnisse vorliegen, welche der erneuten Steinbildung Vorschub leisten. Besonders die sub 1 angeführten Bedingungen begünstigen erfahrungsgemäss weitaus am häufigsten die Recidive der Blasensteine und gerade auch in dieser Beziehung hat die vervollkommnete Technik der Steinzertrümmerung einen günstigen Einfluss auf die Verminderung der Steinrecidive ausgeübt. Bisweilen hat es mit einem Steinrecidive nicht sein Bewenden. Zett beobachtete bei einem 40jährigen Mann innerhalb 3 Jahren 2 Recidive, machte also bei demselben Menschen in diesem Zeitraume 3 mal den Steinschnitt. Der Mann soll später wieder Steinbeschwerden bekommen haben, habe sich aber einer vierten blutigen Operation nicht unterwerfen wollen. An zwei anderen Männern machte Zett die Lithotomie zweimal. Es sind aber sogar in allerdings vereinzelten Fällen sechste, siebente und elfte Steinrecidive beobachtet worden. Dritte Steinrecidive gehören nicht zu den grossen Seltenheiten.

Drittes Capitel.

Behandlung der Harnsteine.

I. Die diätetische und medikamentöse Behandlung der Harnsteine.

A. Radikale Behandlung d. h. Beseitigung der Harnsteine und der Anlage zu ihrer Bildung mit Hilfe medikamentöser Mittel, sowie einer diätetischen Behandlung.

Einleitung. 1. Die Behandlung der harnsauren und oxalsauren Diathese und der harnsauren und oxalsauren Concretionen mit Hilfe diätetischer und medikamentöser Massnahmen. 2. Die Behandlung der Cystinsteine. 3. Die Behandlung der Phosphatsteine.

B. Symptomatische Behandlung der Harnsteine.

II. Die chirurgische Behandlung der Harnsteine.

Drittes Capitel.

Behandlung der Harnsteine.

Wenn wir nunmehr am Schlusse die Behandlung der Urolithiasis einer Besprechung unterziehen, so gliedert sich diese Aufgabe in folgender Weise:

Wir betrachten

1) die medikamentöse incl. der diätetischen Behandlung der Harnsteine.
2) Die chirurgische Behandlung derselben.

Die diätetisch-medikamentöse Behandlung der Harnsteine zerfällt wieder in zwei Abtheilungen, von denen die eine lehrt, wie die Beseitigung der Harnsteine aus dem Organismus angestrebt wird, und welche Bedingungen dauernd zu beseitigen sind, damit die Entwickelung der Harnconcretionen verhindert werde, während die andere nur eine symptomatische Behandlung versucht, d. h. die die Kranken belästigenden und gefahrdrohenden Symptome, welche in Folge der Urolithiasis auftreten, zu beheben sich bemüht.

I. Die diätetische und medikamentöse Behandlung der Harnsteine.

A. Radikale Behandlung, d. h. die Beseitigung der Harnsteine und der Anlage zu ihrer Bildung mit Hülfe medikamentöser Mittel sowie einer diätetischen Behandlung.

Die Therapie der Harnsteine in dieser Beziehung hat ihre enggesteckten Grenzen. Denn es handelt sich hier lediglich darum, kleinere Harnsteine, welche eben noch im Stande sind, die Harnwege zu passiren, aus dem Organismus zu entfernen. Es wird zu untersuchen sein, ob wir dieselben in den Harnorganen auflösen können oder ob wir lediglich uns darauf beschränken müssen, sie ev. unter Zuhilfenahme von Mitteln,

welche die Diurese steigern, aus dem Organismus auszuschwemmen. Was aber die Behandlung resp. die Beseitigung der Anlage, der Disposition zur Steinbildung betrifft, so kann dieselbe unter gewissen Umständen leicht, unter anderen schwer, ja unmöglich sein. Wer einen fremden Körper in seine Blase eingeführt hat, hat damit die Disposition zur Entwickelung eines Blasensteines. Gelingt es den Fremdkörper rechtzeitig zu entfernen, so ist damit diese Disposition dauernd beseitigt. Anders steht es, wenn sich Harnsteine unter dem Einflusse bestimmter Diathesen entwickeln, oder wenn Concretionen im Gefolge von chronischen Erkrankungen der Harnblase, welche durch nicht reparable Ursachen unterhalten werden, entstehen. Die erwähnten Diathesen, d. h. also die individuelle Disposition zu vermehrter Harnsäure- resp. Oxalsäure-Produktion halte ich nicht nur deswegen für bedenklich, weil bei ihnen zu viel von den genannten Auswurfsstoffen fabrizirt wird, sondern eine grössere Gefahr dürfte dabei wohl darin liegen, dass offenbar unter dem Einflusse dieser Diathesen und zwar in Folge der Ausscheidung von zu viel Harn- oder Oxalsäure durch die Harnorgane der Entwickelung von Krankheitsprozessen in den Nieren resp. in den Harnwegen Vorschub geleistet wird, welche das Material zur Bildung des organischen Gerüstes der Harnsteine liefern. Um der Frage, wie man den uns hier in therapeutischer Beziehung erwachsenden Aufgaben am wirksamsten gerecht werden kann, näher zu treten, erscheint es am Zweckmässigsten, die einzelnen Kategorien der Harnsteine nach ihrer verschiedenen chemischen Zusammensetzung gesondert abzuhandeln.

1. Die Behandlung der harnsauren und oxalsauren Diathese und harnsauren und oxalsauren Concretionen mit Hülfe diätetischer und medikamentöser Massnahmen.

Bei der Behandlung der harnsauren Diathese in dem oben (S. 162) näher päcisirten Sinne wird es sich also darum handeln, die übermässige Produktion resp. Ausscheidung von Harnsäure durch die Nieren einzuschränken. Von vornherein zugegeben, dass nur ein kleiner Bruchtheil der Menschen, welcher an dieser Stoffwechselanomalie leidet, harnsaure Steine bekommt, so liegt in derselben doch eine doppelte Gefahr; nämlich erstens kann eine vermehrte Harnsäureausscheidung, wie wir aus dem früher Mitgetheilten ersehen, nekrotisches Material zum Aufbaue des organischen Gerüstes von harnsauren Steinen schaffen, und zweitens kann natürlich, wofern solches Material schon durch andere Prozesse geschaffen ist, eine abnorm gesteigerte Harnsäureproduktion ceteris paribus

der Entwickelung und dem Wachsthume von Harnsteinen Vorschub leisten. Wir haben also aus diesen sowie auch noch aus manchen anderen, hier nicht weiter zu erörternden Gründen alle Veranlassung, die Bildung resp. Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren einzuschränken. Ist dies möglich? Hat darauf die Ratio vivendi einen Einfluss? Sehen wir zunächst zu, ob und welche Bedeutung in dieser Beziehung die Ernährungsverhältnisse haben.

Dass das Vorhandensein der Harnsäure im Urine von dem Genuss animalischer oder stickstoffreicher vegetabilischer Nahrungsmittel abhängt, wie das Magendie meinte, ist, wie bereits früher erörtert, längst widerlegt. C. G. Lehmann fand sogar, dass er selbst bei absolut stickstofffreier Nahrung 0,735 grm. Harnsäure pro die produzirte. Auch wäre es irrig zu glauben, dass eine vorzugsweise vegetabilische Kost einen bemerkenswerthen Mangel an stickstoffhaltigen Substanzen im Harne veranlasst. Im Gegentheil, Reyer hat den Urin der Araber reich an stickstoffhaltigen Verbindungen gefunden, trotzdem dieselben wenig Fleischnahrung zu sich nehmen, welche ihnen durch ihr rohes Weizenbrod und ihre Hülsenfrüchte ersetzt wird. Er hat in dem Urine der Araber häufig Ausscheidungen von Harnsäure, von harnsaurem Ammoniak und von kleesaurem Kalke beobachtet. Patienten, welche an harnsaurem Griese leiden, für längere Zeit auf eine stickstofffreie Diät setzen zu wollen, würde heute kaum Jemand unternehmen wollen, selbst wenn das Verschwinden des Grieses für diesen Zeitraum dadurch erreicht würde. Inanition müsste die unvermeidliche Folge einer solchen Ernährungsweise sein. Nachdem es aber, wie die oben ausführlicher angeführten Untersuchungen C. G. Lehmann's, welche übrigens von Heinrich und Johannes Ranke u. A. bestätigt wurden, gelehrt haben, zweifellos ist, dass die Harnsäureausscheidung bei der Steigerung der animalischen Nahrungsmittel, d. h. bei reichlicher oder ausschliesslicher Fleischkost gesteigert wird, werden wir Menschen, welche Symptome der harnsauren Diathese haben, beim Genusse dieser Nahrungsmittel eine wohlberechtigte Reserve auflegen müssen. Weil endlich der ebenfalls bereits von Magendie vertretene Satz, dass die Menge der Harnsäure fast immer in einem gewissen Verhältnisse zu der Quantität der genossenen Nahrungsmittel steht, als richtig anerkannt ist, so werden wir überdies solche Menschen insbesondere vor einem Uebermasse im Genusse von Nahrungsmitteln zurückhalten müssen. Da nun bekanntlich solche reichlich Harnsäure ausscheidende Individuen oft genug gleichzeitig an Fettleibigkeit leiden, so ist dies aus diesem Grunde auch schon angezeigt. Diesen Ueberlegungen folgend bin ich seit längerer Zeit bei den Personen, welche an den Symptomen der harnsauren Diathese leiden, in der

Art vorgegangen, dass ich ihnen primo loco ein ganz analoges Regimen vorschreibe, wie den Fettleibigen, welches ich in meinem Büchlein über die Fettleibigkeit ausführlicher begründet, und welches ich — als für Gichtkranke empfehlenswerth — auch in meinem Werke über die „Gicht" genauer aus einander gesetzt habe. Diese Lebensweise bewährt sich nicht nur — und das wünschen wir Aerzte ja zunächst — in der Praxis, sondern dieselbe lässt sich auch mit den Lehren der modernen Ernährungsphysiologie am Besten in Einklang bringen. Neben der Anweisung, Mässigkeit im Essen einzuhalten, empfehle ich eine gemischte Kost. Ich bevorzuge, soweit es sich mit einer verständigen Ernährung verträgt von den stickstofffreien Nahrungsmitteln die Fette und beschränke dagegen, soviel es angeht, die Kohlenhydrate. Ich setze das Fett in die ihm unter den Nahrungsmitteln gebührende Stellung auch bei diesen Kranken ein, bei denen es ja seither allgemein perhorrescirt war. Da das Fett das Hungergefühl vermindert, ohne Magenstörungen zu erzeugen, wird es den Patienten möglich und leicht, weniger zu essen. Diese Eigenschaft des Fettes das Nahrungsbedürfniss zu verringern, erklärt sich daraus, dass bei der Aufnahme der entsprechenden Fettmenge der Eiweisszerfall eingeschränkt wird, und dass sich deshalb weniger schnell und weniger dringend das Gefühl nach dem Wiederersatze des Verbrauchten bemerkbar macht. Es wird, durch diese Ernährungsweise also in der einfachsten und rationellsten Weise dem Uebermasse der Nahrungszufuhr entgegengearbeitet. Wir gelangen bei einem solchen Arrangement unserer Mahlzeiten am Ehesten dazu durch dieselben den täglichen Verlust des Organismus so genau wie möglich wieder zu ersetzen und zwar durch eine einfache leicht verdauliche Diät, welche der physiologischen Ernährungsweise entspricht. Auf diese Weise, d. h. durch Ausschluss eines die Gesundheit schädigenden Regimens ist den Patienten bei Consequenz und Willensfestigkeit die Möglichkeit gegeben, durch Beibehaltung der von mir vorgeschlagenen Lebensweise für das ganze Leben, die harnsaure Diathese auf das denkbar geringste Mass in ihren Syptomen zu reduziren. Da wir Mittel, um diese Stoffwechselanomalie sicher zu heilen nicht besitzen, so ist sie das einzig Erreichbare. Diese Diät sollen also Leute, welche an harnsaurer Diathese leiden, ihr Leben lang einhalten. Den Einwand, der sich auf oberflächliche Verwerthung von Versuchen von G. Meissner und R. Koch stützen könnte, dass bei dieser Diät eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung eintreten könnte, habe ich in meinem Buche über die Gicht (c. l. pag. 145) bereits genügend entkräftet. Bei der von mir empfohlenen Diät wird, wie ich (cf. Fettleibigkeit pag. 28) erörtert, auch der Durst vermindert. Hat es nun aber einen Werth für die hier in Be-

tracht kommenden Individuen, dass sie die Getränkzufuhr vermehren, soll man ihnen anrathen viel zu trinken? Aus den bekannten sorgsamen Untersuchungen, welche E. A. Genth an sich selbst über den Einfluss des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel anstellte, ergiebt sich, dass der Genuss von Brunnenwasser eine beträchtliche Herabsetzung, ev. das Verschwinden der Harnsäureausscheidung veranlasst. Genth fand nämlich bei seinen durchaus einwurfsfrei angestellten, zuverlässigen Versuchen, dass die Harnsäure von 0,6—0,7 grm. pro Tag durch Genuss von 4000 Cc. Wasser aus dem Harne gänzlich verschwand, und durch Genuss von 2000 Cc. Wasser bis auf Spuren vermindert wurde. Auch bei Genuss von 1000 Cc. Wasser wurde die Harnsäureausscheidung noch auf mehr als die Hälfte herabgesetzt. Da Mineralwasserkuren nicht in das tägliche Regimen gehören, werde ich erst bei der Besprechung der medikamentösen Behandlung harnsaurer Concretionen auf den Einfluss, welchen derartige Kuren in dieser Beziehung haben, zurückkommen. Dagegen gehört noch in den Rahmen der Behandlung der harnsauren Diathese mittelst eines gesundheitsgemässen Regimens der Gebrauch warmer Bäder, welche leider sich bei uns noch lange nicht der ihnen gebührenden Würdigung erfreuen, und welche fast nur Wohlhabenden zugänglich sind. Die Frage, welchen Einfluss diese Bäder auf die Harnsäureausscheidung haben, war von Neubauer auf Grund zweier an verschiedenen Individuen angestellten Versuchsreihen dahin beantwortet worden, dass die ausgeschiedene Harnsäuremenge unter dem alleinigen Gebrauche des Bades etwas steigt, und bei gleichzeitigem Gebrauche kleiner Mengen des Wiesbadener Kochbrunnens beinahe wieder zur Norm zurückgeht. Herr College Emil Pfeiffer in Wiesbaden, welchem das Verdienst gebührt, in dieser Beziehung neue Untersuchungen angestellt zu haben, kam zu anderen Resultaten. Er schreibt mir: „Eine Methode die Harnsäureausscheidung für längere Zeit zu verringern besteht in dem Gebrauche täglich wiederholter warmer Bäder. Die Versuche, welche ich hierüber in der letzten Zeit gemacht habe, beweisen, dass nach dem 6. bis 7. Bade regelmässig eine beträchtliche Verminderung der Harnsäureausscheidung eintritt, so zwar, dass hierbei manchmal die Harnsäure bis auf Spuren aus dem Urine verschwindet. Jedenfalls bleibt die Verminderung auch nach dem Aussetzen der Bäder noch einige Zeit bestehen."

Man würde demnach auf Grund der vorstehenden Angaben, und wofern man diese an gesunden Personen festgestellten Thatsachen ohne Weiteres auf Kranke übertragen dürfte, solchen Individuen, welche an harnsaurer Diathese leiden, d. h. welche meist hereditär mehr oder minder schwer belastet sind, und welche besonders gelegentlich harn-

sauren Sand und Gries entleeren oder an Gichtanfällen leiden, abgesehen von der angegebenen Ernährungsweise, anrathen müssen, dauernd oder jedenfalls für längere Zeit fleissig Wasser zu trinken und die Wirkung dieser Massnahme durch warme Bäder zu unterstützen. Indessen ist die Sache so einfach nicht, wie sich aus den Ergebnissen der nachstehenden Untersuchungen ergeben wird. Angesichts der geringen Zahl zuverlässiger Beobachtungen, welche in dieser Beziehung existiren, schien es mir nämlich wünschenswerth, durch Wiederholung der Versuche mir ein eigenes Urtheil über den Einfluss des Wassergenusses und der Bäder auf die Harnsäureausscheidung zu bilden. Der Besitzer der hiesigen Universitätsapotheke Herr Jahns hatte die Güte, diese Versuche an sich selbst anzustellen. Die Analysen hat er sämmtlich selbst ausgeführt. Ausser den angeführten Punkten wurde auch der Einfluss des Carlsbader Wassers auf die Harnsäureausscheidung geprüft, worauf ich später zurückkommen werde.

Herr Jahns ist 39 Jahre alt und gesund, ohne jedes Symptom und ohne ererbte Disposition von Gicht oder Stein.

Die Versuche, deren Resultate in der nachfolgenden Uebersicht verzeichnet sind, wurden mit Ausnahme einer eintägigen Unterbrechung (10. Februar) vom 11. Januar bis 24. Februar 1884 angestellt. Die Lebensweise und Diät ward während dieser Zeit nicht besonders geregelt, sondern war die bislang gewohnte, bei der sich Herr Jahns einer guten Gesundheit erfreute. Auch während der Versuchsdauer war das Wohlbefinden in keiner Weise gestört, und selbst der reichliche Wassergenuss von 4000 Cc. täglich wurde ohne jede Beschwerde vertragen. Das Wasser sowohl, als der Carlsbader Brunnen wurden erwärmt (20—25° R.) getrunken. Hinsichtlich der Diät sei bemerkt, dass das Frühstück aus einer grossen Tasse Kaffee und 100 grm. Weissbrod bestand, das Mittagsbrod aus Suppe, durchschnittlich 150 grm. Fleisch, Kartoffeln, Gemüse oder Obst, gelegentlich ca. 200—300 Cc. Wein oder Bier, nach dem Mittagbrod eine Tasse Kaffee. Abendbrod verschieden, Fleisch-, Eierspeise oder Fisch, 500—800 Cc. Bier oder Thee. Die Lebensweise war im Allgemeinen eine gleichmässig thätige bei viel körperlicher Bewegung.

Die Bestimmung der Harnsäure geschah in bekannter Weise durch Ausfällung mit Salzsäure unter Hinzurechnung von 0,0048 für je 100 Cc. der Mischung von Harn und Salzsäure. Die vom Waschwasser (je 30 Cc.) gelöste Menge Harnsäure wurde als Aequivalent für den mitgefällten Farbstoff nicht in Anrechnung gebracht. Der Harnstoff wurde nach der Liebig'schen Methode mit der von Pflüger empfohlenen Modifikation bestimmt.

[illegible] auf das Carlsbader Wasser.
[illegible] daneben aber ein Liter Wasser
[illegible] …runken wurde. Das obige Resultat

	Harnmenge in 24 Stdn.	Harnstoff in 24 Stdn.	Harnsäure in 24 Stdn.
[illegible]	3720 cc.	22,6	0,446
[illegible]	4350 cc.	26,1	0,663
[illegible]	3750 cc.	28,0	0,571
	3940 cc.	25,6	0,560

[illegible] stellten fest, dass auch die Bäder
[illegible] …ierung der Harnsäureausscheidung
[illegible] Resultate nicht mit den Ergebnissen, zu
[illegible] dagegen mit den von Neubauer (siehe

[illegible]	Harnmenge in 24 Stdn.	Harnstoff in 24 Stdn.	Harnsäure in 24 Stdn.
	2010 cc.	28,5	0,768
	2240 cc.	29,1	0,604
[illegible]	1720 cc.	23,2	0,593
[illegible]	2340 cc.	27,8	0,544
	2450 cc.	29,4	0,572
	2440 cc.	29,7	0,506
	1880 cc.	25,9	0,701
	2154 cc.	27,7	0,612

[illegible] gesammten Versuchsreihe bilden wieder zwei
[illegible] Harnsäureausscheidung bei gewöhnlicher Lebensweise,
[illegible] vom 11.—15. und am 21. und 22. Januar.
[illegible] Tage verminderte sich die Harnsäureaus-
[illegible] während des Gebrauches der Bäder beobachteten
[illegible] während der gesammten Versuchsreihe nahezu
[illegible]

Datum	Versuchsbedingungen	Harnmenge in 24 Stdn.	Harnstoff in 24 Stdn.	Harnsäure in 24 Stdn.
23. Februar	Gewöhnliche	1240 cc.	24,8	0,607
24. „	Lebensweise	2580 cc.	25,8	0,503
Mittel		**1910 cc.**	**25,3**	**0,555**

Bei voller Würdigung der früher erörterten Versuchsergebnisse von Genth, Neubauer und E. Pfeiffer lässt sich bei der Vergleichung derselben mit unseren eigenen, soeben vorstehend mitgetheilten Versuchen über den Einfluss des Wassertrinkens und der Bäder — von der Einwirkung des Carlsbader Brunnens soll später die Rede sein — auf die Verminderung der Harnsäureausscheidung der Schluss ziehen, dass sich in dieser Beziehung bei verschiedenen Menschen ein offenbar ganz verschiedenes Verhalten herausstellt. Wie bei der Harnsäureausscheidung überhaupt findet sich auch hierbei, wie es scheint, ein Abhängigkeitsverhältniss von individuellen, zur Zeit nicht genauer zu definirenden Bedingungen. Bis jetzt existiren solche Versuchsreihen meines Wissens lediglich von anscheinend gesunden Individuen. Um über die Sachlage ein genaues Urtheil zu gewinnen, müssen auch diese Versuche an anderen Individuen noch vielfach wiederholt werden. Wie sich kranke Menschen, speziell solche, welche an harnsaurer Diathese und ihren Folgen leiden, in dieser Beziehung verhalten, darüber liegen, so viel mir bekannt geworden, längere Untersuchungsreihen gar nicht vor. Leider habe ich bis jetzt kein derartiges krankes Individuum gefunden, welches alle zur Anstellung solcher Versuche nöthigen Vorbedingungen in sich vereinigt hätte. Gesetzt aber, die an harnsaurer Diathese leidenden Individuen verhielten sich dem Wassergenusse und den Bädern gegenüber in jeder Beziehung wie gesunde Individuen, so würde man bei ihnen nach den Ergebnissen der Versuche des Herrn Jahns nicht mit Sicherheit von diesen Massnahmen einen Einfluss auf die Verminderung der Harnsäureausscheidung erwarten dürfen. Ad hoc müsste vor der Empfehlung einer solchen Veränderung der Lebensweise jeder Fall auf sein individuelles Verhalten geprüft werden. Angesichts des unter diesen Umständen doch sehr bedingten, zum mindesten inconstanten Werthes, welchen der reichliche Wassergenuss und die Bäder bei der harnsauren Diathese haben, tritt die Nothwendigkeit einer verständigen Ernährung nur um so dringender hervor; denn dass Excesse in dieser Beziehung eine Steigerung der in Rede stehenden Erkrankungen befürchten lassen, dürfte kaum angezweifelt werden. Betreffs der Harnstoffausscheidung lehren unsere Versuche (vom 23. Jan.

bis 9. Februar) in Uebereinstimmung mit früheren (vergl. Oppenheim-Pflüger's Archiv Bd. XVIII, pag. 469, woselbst auch auf die einschlägige Literatur Rücksicht genommen ist), dass die bei gesteigerter Wasseraufnahme vermehrte Harnstoffausscheidung sich sehr rasch erschöpft.

Sobald harnsaurer Sand und Gries (in dem oben — pag. 41 — präcisirten Sinne) im Harne erscheinen oder wenn unter Kolikanfällen etwas grössere Concremente entleert werden, fallen der Therapie weitere Aufgaben zu. Es handelt sich nicht mehr darum allein, die Harnsäurebildung einzuschränken, sondern die bereits gebildeten Concremente möglichst schnell zu beseitigen, bevor aus den kleineren Formen sich grössere Steine entwickeln. Die nun an die Behandlung herantretenden Aufgaben sind: die Ausschwemmung resp. die Auflösung der vorhandenen Concretionen. Die letztere Indikation ist erst in den Vordergrund getreten, seit man nach den Fortschritten in der Erkenntniss der chemischen Zusammensetzung der Harnsteine in der Lösbarkeit der an ihrem Aufbaue Antheil nehmenden Harnbestandtheile in verschiedenen Lösungsmitteln einen neuen Ausgangspunkt für die Behandlung zu haben glaubte. Bis dahin hatte die Ausspülung und Ausschwemmung der hier in Frage kommenden Steinbestandtheile aus den Harnorganen mit Hülfe einer Vermehrung der Harnabsonderung das Ziel fast aller therapeutischen Bestrebungen gebildet. Es wurde natürlich in diesem Sinne zunächst das Brunnenwasser, welchem wegen seines geringeren Gehaltes an Salzen von einzelnen Aerzten das Flusswasser vorgezogen wurde, als ein Mittel angewandt, um den Harn wässeriger und reichlicher zu machen und die angegebenen Zwecke zu erreichen. Nebenbei bestand freilich auch die Absicht, durch den reichlicheren, diluirteren Harn mehr von festen Bestandtheilen in Lösung zu bringen. Neben dem Wasser kamen die mehr oder weniger harntreibenden Arzneien in Form von Theeaufgüssen in Anwendung. Wie reich in dieser Beziehung die Therapie der Alten war, beweisst ein Verzeichniss, welches Joh. Varandaeus von diesen Mitteln giebt und eine von Prof. Zacher mitgetheilte mittelalterliche Arzneiverordnung gegen den Stein. Diese Vorschriften zeichnen sich sämmtlich durch eine grosse Complizirtheit aus. Als besonders wirksam galten und gelten zum Theile noch Tränke von Kirschenstielen, von den Semin. Cynosbati, der Rad. Fragariae, Graminis, Bardanae, Ononidis, der Hb. Virgaureae, der Hedera terrestris, von den Baccae, dem Lagnum und besonders von der Rad. Juniperi, ferner von den Folia uvae ursi, der Hb Parietariae, der Rad. Pareir. bravae etc. Einzelnen von diesen Mitteln wurden besonders auch mit Rücksicht auf die ihnen zugeschriebene heilende Wirkung bei entzündlichen Affectionen der Harnwege, worauf ich nochmals zurückkommen werde, der Vorzug ge-

geben. Auf solche Voraussetzungen mag sich auch die Empfehlung der in Italien gegen Nierenkoliken sehr beliebten Palmieri'schen lithontriptischen Tropfen (Sulph. dep. 1 mit Aq. picis 12 gekocht und decanthirt, zu 10—20 Tropfen pro dosi) gründen. — Auch stärkere „Diuretica": wie Oleum terebinthinae, ferner auch Balsamum Copaivae fanden Empfehler. Die Wirkung derselben beruht wohl ebenfalls auf ihrem günstigen Einflusse bei entzündlichen Prozessen der Schleimhaut der Harnwege. — In der von einzelnen Beobachtern bei der Behandlung der harnsauren Concretionen vertretenen Empfehlung alkoholischer Getränke tritt wohl auch der Gedanke, durch sie die Harnabsonderung zu vermehren, in den Vordergrund. Ségalas empfahl den Steinkranken Bier, welches bereits an Sydenham einen begeisterten Lobredner gefunden hatte, weil es „die hitzigen Feuchtigkeiten, welche sich in den Nieren aufhalten und den Stein erzeugen, verdünne und abkühle." Brücke erklärt den Umstand, dass in exquisiten Bierländern und unter den Biertrinkern die Steinkrankheit verhältnissmässig selten ist, — eine Behauptung, welche meines Erachtens aber doch noch zu beweisen wäre — durch die reichliche Flüssigkeitsmenge, welche in den Körper hineingebracht wird. Dünnen Bieren und leichten Weinen wird von manchen Seiten ein günstiger Einfluss auf die Steinkrankheit zugeschrieben. Herr College Flecken, Kreisphysikus des Kreises Euskirchen, am Fusse der Eifel, theilte mir auf meine Anfrage, ob in seinen Bezirken häufig Harnsteine vorkommen, am 3. Oktober 1883 mit, dass weder er in seiner 47jährigen Praxis noch auch seine Collegen eine Neigung zur Steinbildung haben nachweisen können, und dass ein Grund hierfür darin läge, dass dort viel leichte Biere und leichte Moselweine getrunken werden, welche eine solche Diathese verhindern. Karl Textor giebt geradezu an, dass die fränkischen Weine, insbesondere die im Saalgrunde und die um Theilheim bei Werneck wachsenden, den zur Steinbildung Geneigten zuträglich seien. Diese leichteren guten Tischweine, die eine stärkere harntreibende Kraft besitzen und dadurch die Ausspülung der harnsauren Niederschläge aus den Nieren und der Blase befördern, verhüten nach Textor auf diese Weise die Umkrustung derselben und die Bildung der grösseren Blasensteine. Dagegen beschuldigt er an dem häufigen Vorkommen derselben in Württemberg das viele Trinken saurer Neckarweine. Dass bei reichlichem Weingenusse der Ausschwemmung von Harnsteinen Vorschub geleistet wird, unterliegt wohl keinem Zweifel. Erst neuerdings consultirte mich ein älterer Herr, ein höherer Beamter, welcher sehr häufig bei beiläufig vollkommen normaler Harnbeschaffenheit, harnsaure Nierensteine mit dem Urine entleert. Derselbe erzählte mir, dass er, um den Abgang derselben sicher zu bewerkstelligen, nur

eine Flasche Wein zu trinken brauche. Indessen können im Allgemeinen Bier und Wein weder als Prophylactica noch als Expellentia für harnsaure Steine empfohlen werden; einmal weil es doch wohl zu schwierig ist, die wirklich heilkräftigen Weinsorten zu treffen und nicht den „abscheulichen sauren Mischlingen" zu verfallen, welche nach Textor nachtheilig wirken, das andere Mal, weil es für die Kranken allzu schwierig ist, bei diesen Getränken das richtige Mass und Ziel zu finden. Ueberdies bedingen geistige Getränke, wenngleich bald nach ihrem Genusse zunächst eine vermehrte Wasserausscheidung durch den Harn eintritt, eine Vermehrung der Harnsäure, wie die Untersuchungen von Becquerel und Lehmann ergeben.

Steinkranke sollen als ihr legitimes Getränk wesentlich das Wasser ansehen, und zwar verdienen insbesondere die kohlensauren Wässer eine warme Empfehlung. Dieselben sind berechtigt, vor dem gewöhnlichen Wasser nicht nur bevorzugt zu werden, weil durch sie dem Magen ein wohlthätiger Reiz zugeführt wird, sondern auch insbesondere deshalb, weil nach ihrem Genusse, wie Quincke nachgewiesen hat, die Harnsecretion reichlicher ist als nach gewöhnlichem Wasser. Quincke hat ferner gelehrt, dass diese stärkere Diurese durch eine schnellere Resorption des kohlensäurehaltigen Getränkes zu erklären ist. Nun werden aber bei der Behandlung des harnsauren Sandes und Grieses bekanntlich sehr häufig nicht einfache kohlensäurehaltige Wässer angewendet, sondern Mineralwässer, welche Salze gelöst enthalten. Es kommen hierbei in erster Reihe die alkalischen Säuerlinge, die zusammengesetzten Glaubersalzwässer und die sogenannten lithiumhaltigen Wässer in Frage. Ihnen schliessen sich einige alkalisch-erdige Quellen, wie das Wildunger Wasser und das diesem sehr verwandte Wasser von Contrexéville an.

Die Anwendung dieser Arzneikörper bei der Behandlung des harnsauren Sandes beruht auf dem Bestreben, die seit langer Zeit bekannte zweifellose Thatsache, dass die kohlensauren Alkalien Harnsäure zu lösen, d. h. dass sie die Harnsäure in mehr oder weniger leicht lösliche Salze umzuwandeln vermögen, für die Therapie der Urolithiasis auszunützen. Ob und welchen Einfluss diese Mittel auf die Harnsäurebildung haben, darauf werde ich später zurückkommen. Bevor ich auf die Schilderung der Wirkung der betreffenden Mineralwässer näher eingehe, schicke ich einige Bemerkungen über die Wirkungen einiger Salze voraus, weil dieselben auch für die Würdigung der uns interessirenden Mineralwässer in Frage kommen. Ich gedenke zunächst des von J. Liebig empfohlenen phosphorsauren Natron. Fl. Heller hat vergeblich versucht, dasselbe ad hoc in der Praxis einzubürgern. Es soll in Tagesdosen von 4—26 grm. ge-

nommen werden. Wetzler machte 1821 auf den Borax aufmerksam, dessen Lösungsvermögen für Harnsäure von Böttger, Groos, Lipowitz und Anderen bestätigt wurde. Lipowitz demonstrirte 1841 zuerst das hervorragende Lösungsvermögen des Lithiumcarbonats für Harnsäure und die relative Leichtlöslichheit des Lithiumurats, indem er nachwies, dass das kohlensaure Lithion mehr Harnsäure zu lösen vermöge, als kohlensaures Kali nnd Natron, essigsaures Kali, phosphorsaures Natron und borsaures Natron. Ure, sowie insbesondere auch Garrod bestätigten diese Angaben. Vornehmlich dem mächtigen Ansehen von Garrod verdankt das Lithium seinen mehr und mehr zunehmenden Gebrauch bei der harnsauren Diathese und den von ihr abhängigen Affectionen. Auch die von Binswanger 1847 angestellten Untersuchungen bestätigten die grosse Löslichkeit der Harnsäure in Lösungen von Lithiumcarbonat. Binswanger experimentirte mit Salzlösungen bei Blutwärme, während sich die von Lipowitz gefundenen Zahlen auf die Temperatur des siedenden Wassers beziehen. Statt des Lithiumcarbonats wurden nicht nur das benzoësaure und salicylsaure Lithium, sondern auch das im Organismus zu kohlensaurem Lithium verbrennende essigsaure und citronensaure, sowie das Brom-Lithion in Anwendung gezogen. Als weiteres harnsäurelösendes Mittel wurde von C. A. Becker die borcitronensaure Magnesia und der Boracitsalmiak empfohlen, welche er aus dem Boracit oder Stassfurtit, einem bei Stassfurt sich findenden an borsauren Salzen reichem Materiale darstellt. Er hielt dasselbe für identisch mit dem Ludus Paracelsi, dem berühmten Heilmittel des Paracelsus gegen den Stein.

Ueber die Löslichkeit der Harnsäure in der Magnesia borocitrica und im Lithion benzoicum stellte Madsen Untersuchungen an. Eine erneute Controle der Löslichkeitsverhältnisse der Harnsäure in Lösungen der erwähnten Salze erschien mir wünschenswerth, und ich veranlasste den Herrn Apotheker E. Jahns hierselbst, sich dieser Mühe zu unterziehen. Aus diesen Untersuchungen von Jahns ergab sich, dass das Lithioncarbonat weitaus am Meisten Harnsäure zu lösen vermag. Eine Lösung von 1 grm. Lithioncarbonat in 1000 Cc. destillirtem Wasser war im Stande, bei häufigem Umschütteln, innerhalb 8 Stunden bei 38—40° C. 3,617 Harnsäure zu lösen, wovon nur 0,107 Harnsäure auf die lösende Einwirkung des Wassers entfallen. Die von Jahns gefundenen Zahlen stimmen im Allgemeinen mit den Binswanger'schen überein. Nur fand Jahns die Lösungsfähigkeit des Natriumbicarbonats nicht unerheblich höher als Binswanger. Offenbar hat Binswanger nicht genug Wasser angewandt, um das sich bildende Urat in Lösung zu halten. Dem Lithiumcarbonat steht das Natriumbicarbonat am

Nächsten, welches etwa den dritten Theil der Harnsäure aufzunehmen vermag. Etwas weniger lösen das Natriumcarbonat und der Borax, während das käufliche und das nach Madsen's Vorschrift aus 1 Theil Magnesia usta, 2 Theilen Citronensäure und 2 Theilen Borax bereitete Magnesiumborocitrat etwa 10 mal weniger Harnsäure zu lösen im Stande ist, als das Natriumcarbonat und der Borax. Das Chlornatrium, das Chlorlithium und das Natriumsulfat vermochten nicht mehr Harnsäure aufzunehmen, als destillirtes Wasser ohne jeden Zusatz. Die Angabe von Gscheidlen, dass Harnsäure auch durch Chlorlithium nicht unbedeutend gelöst wurde, konnte demnach nicht bestätigt werden. Auch Krummhof, welcher in letzter Zeit unter der Leitung meines Collegen Marmé arbeitete, und welcher seine Resultate demnächst in seiner Inauguraldissertation veröffentlichen wird, hat gefunden, wie ich durch mündliche Mittheilung des Collegen Marmé weiss, dass das Chlorlithium keine Harnsäure löst, und dass sich das Lithion salicylicum in dieser Beziehung ganz analog verhält.

Nachdem nun durch diese Versuche erwiesen war, dass von den wässrigen Lösungen der vorher aufgestellten Salze soviel Harnsäure aufgenommen wird, als von ihnen chemisch gebunden wird, und dass die gebildeten, leichter als reine Harnsäure löslichen harnsauren Salze — vorausgesetzt, dass die vorhandene Wassermenge dazu ausreicht — in diesen Salzlösungen ebenfalls in Lösung gehalten werden, schien es mir nicht uninteressant, in gleicher Weise einige der häufiger gegen die harnsauren Concremente in der ärztlichen Praxis angewendeten Mineralwässer untersuchen zu lassen. Auch dieser Aufgabe unterzog sich auf mein Ersuchen Herr. Apotheker E. Jahns mit dankenswerther Bereitwilligkeit. (Lit. Verz. Nr. 131.) Ein Uebelstand, welcher sich bei der Anwendung der Mineralwässer, in unverdünntem Zustande, (s. nachfolgende Tabelle Col. III.) bemerkbar machte, war der, dass die in ihrer Lösung enthaltenen festen Bestandtheile mehr harnsaure Salze bildeten, als das vorhandene Wasser aufzunehmen vermochte, so dass reichlichere oder geringere Abscheidungen von harnsauren Salzen entstanden. Um also die unter dem Einflusse der Salze der betr. Mineralwässer entstehenden harnsauren Verbindungen vollständig in Lösung zu erhalten, mussten die betr. Mineralwässer in verdünntem Zustande angewendet werden. Es wurden daher in einer besonderen Versuchsreihe (Col IV) je 50 Cc. Mineralwasser mit 150 Cc. destillirten Wassers gemischt, also in 3facher Verdünnung angewendet. In einer weiteren Versuchsreihe (Col. VI) wurden die betreffenden Mineralwässer noch stärker mit destillirtem Wasser verdünnt und zwar so, dass je 200 Cc. der Mischungen nicht mehr als 0,1 bis 0,15 Harnsäure lösten. Zu diesem

Behufe musste z. B. das Tarasper Wasser mit der 49fachen, Vichy, Biliner, Wildunger, Marienbader Wasser mit der 20fachen Menge Wasser verdünnt werden, bei den übrigen Mineralwässern genügte eine 10fache Verdünnung. Auserdem wurden auch Versuche darüber angestellt, wie sich die harnsauren Steine gegenüber den betreffenden Mineralwässern verhielten. Zu diesem Versuche mit harnsauren Steinen (Col. V) wurden dieselben in pulverisirtem Zustande angewendet. — Nach diesen erläuternden Vorbemerkungen über diese natürlich unter allen Cautelen angestellten Versuche mögen sie selbst in tabellarischer Form hier mitgetheilt werden. Dürfen die Resultate derselben natürlich nicht ohne Weiteres, wie wir später sehen werden, für die ärztliche Praxis verwerthet werden, so lassen sich doch aus denselben für unsere Massnahmen eine Reihe nicht unwichtiger Schlüsse ziehen, und diese Versuche dürften dazu das Ihrige beitragen, manche irrthümliche Auffassung zu beseitigen. Als Versuchstemperaturen wurden wie bei den oben angeführten Versuchen ebenfalls 38—40° C. gewählt. Der Tabelle sind die wichtigsten, d. h. die bei der in Rede stehenden Wirkung der Mineralwässer vorzugsweise in Betracht zu ziehenden Bestandtheile beigefügt worden. Diese Angaben sind den in Helfft's Handbuch der Balneotherapie mitgetheilten Analysen entnommen. Die Angaben über den Oberbrunnen von Salzbrunn in Schlesien sind den Analysen von R. Fresenius (3. Aufl. Wiesbaden 1884) und die über die bei Sinye-Lipoiz (Ungarn) vorkommende Salvatorquelle den Mittheilungen von M. Balló (Berichte der deutschen chem. Gesellschaft Jahrg. XV. 1882 Juli—Dezember pag 3003) entlehnt.

Um den Einfluss der in den Mineralwässern enthaltenen Salze ermessen zu können, wurde zum Vergleich das Quellwasser der Göttinger Wasserleitung und destillirtes Wasser in Anwendung gezogen.

I Namen der Mineralwässer	II Vorwiegend chemischer Charakter derselben	III 200 C. C. unverdünntes Mineralwasser lösen Harnsäure	IV 50 C. C. Mineralwasser (wenn 3 fach verdünnt)[1] lösen Harnsäure	V 50 C. C. Mineralwasser (wenn 3 fach verdünnt)[1] lösen Harnsäuresteine	VI 50 C. C. Mineralwasser (wenn 10 bis 40 fach verdünnt)[1] lösen Harnsäure
Tarasper Luciusquelle	Alkalisch-sulfat. Quelle	0,510	0,553	0,560	0,903
Vichy Grande Grille	Alkalischer Säuerling	0,765	0,437	0,555	0,571
Biliner Sauerbrunnen	do.	0,587	0,346	0,490	0,512
Wildunger Helenenquelle	Alkalisch-erdige Quelle	0,244	0,283	0,370	0,395
Marienbader Kreuzbrunnen	Alkalisch-sulfat. Quelle	0,471	0,270	0,350	0,344
Obersalzbrunner-Oberbrunnen	Alkalischer Säuerling	0,541	0,261	—	0,303
Salvator	do.	0,251	0,242	—	0,302
Carlsbader Sprudel	Alkalisch-sulfat. Quelle	0,546	0,240	0,315	0,273
Emser Krähnchen	Alkal.-muriat. Quelle	0,515	0,236	0,305	0,262
Obersalzbrunner Kronenquelle	Alkalischer Säuerling	0,388	0,202	0,250	0,225
Neuenahr Victoriaquelle	do.	0,429	0,161	0,220	0,178
Salzschlirfer Bonifaciusbrunnen	Kochsalzwasser	0,396	0,160	0,180	0.163
Franzensbader Salzquelle	Alkalisch-sul. fat. Quelle	0,316	0,146	0,180	0,147
Wiesbadener Kochbrunnen	Kochsalzwasser	0,243	0,066	0,095	0,068
Assmannshäuser Lithionwasser	Alkal.-muriat. Quelle	0,183	0,047	0,070	0,047
Wasser aus der Göttinger städtischen Wasserleitung	Gewöhnliches Quellwasser	0,182	0,047	—	—
Destillirtes Wasser	—	0,0214	—	—	—

VII 50 C. C. Mineral-wasser müssen in d. Theorie lösen Harnsäure	Von den hier vorzugsweise in Betracht kommenden wesentlichen Bestandtheilen sind in je 1000 Theilen enthalten:								
	Na_2CO_3	K^2CO^3	Li^2CO^3	$CaCO^3$	$MgCO^3$	Na_2SO_4	K^2SO^4	NaCl	
0,930	3,403	—	—	1,554	0,634	2,064	0,374	3,675	0,192 NaJ.
0,634	4,883*	0,352*	—	0,434*	0,303*	0,291	—	0,534	0,130 Na^2HPO^4.
0,555	2,888	—	0,018	0,386	0,126	0,369	0,123	0,369	
0,408	0,812*	—	—	1,219*	1,309*	0,013	0,027	1,002	
0,363	1,662*	0,007*	—	0,748*	0,661*	4,993	0,052	1,701	
0,376	2,152*	—	0,013*	0,438*	0,474*	0,459	0,052	0,176	
0,317	0,192	—	—	1,046	0,527	—	—	—	Gesammtmenge d. fest. Bestandth. 2,326 grm u. zwar Na^2SO_4, Ka^2SO_4, NaCl etc. Weitere quant. Best. liegen mir nicht vor.
0,298	1,298	—	0,012	0,321	0,166	2,405	0,186	1,041	
0,277	1,979*	—	0,004*	0,216*	0,206*	0,033	0,036	0,983	
0,240	0,871*	—	0,011*	0,712*	0,411*	0,180	0,040	0,059	
0,192	0,725	—	—	0,180	0,220	0,070	—	0,090	
0,116	—	—	—	0,663	0,008	0,141	0,160	10,241	0,218 LiCl, 1,559 $CaSO^4$. 0,986 $MgCl^2$.
0,195	1,165*	—	—	0,200	0,141	2,241	—	1,152	
0,075	—	—	—	0,418	0,010	—	—	6,835	0,145 KCl, 0,203 $MgCl^2$. 0,47 $CaCl^2$.
0,051	0,137*	—	0,027*	0,176*	0,061*	—	0,043	0,571	
0,050	—	—	—	0,154	0,094	—	—	—	0,544 $CaSO^4$.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	

*) Als Bicarbonate berechnet.

Aus vorstehender Tabelle ergeben sich folgende Schlussfolgerungen über die Harnsäure lösende Wirkung der zu diesen Versuchen angewandten Mineralwässer. Wie oben bereits bemerkt, giebt die unverdünnte Anwendung der Mineralwässer keine richtige Vorstellung über ihre Fähigkeit Harnsäure zu lösen oder dieselbe in leichter lösliche Salze überzuführen; denn bei der Verwendung der Wässer in concentrirtem Zustande erfolgt eine mehr oder weniger starke Abscheidung von harnsauren Salzen, weil das in ihnen enthaltene Wasser nicht genügt, diese Urate in Lösung zu halten. Die in Col. III angeführten diesbezüglichen Versuchsresultate sollen deshalb hier auch nicht weiter berücksichtigt werden.

In Col. IV—VI sind die entsprechend verdünnten Mineralwässer nach ihrem Lösungsvermögen geordnet. In allen 3 Columnen ist die nach der Lösungsfähigkeit der Harnsäure in absteigender Reihenfolge aufgestellte Ordnung der Mineralwässer dieselbe; desgleichen auch nahezu in Col. VII, wo ausgerechnet ist, wie viel die betreffenden Mineralwässer der Theorie nach Harnsäure hätten lösen müssen. Wir finden, dass die Theorie grössere Werthe giebt als in Wirklichkeit Harnsäure gelöst wurde, jedoch kommen die starken Verdünnungen der Mineralwässer in ihrer Lösungsfähigkeit den durch Berechnung ermittelten Zahlen ausserordentlich nahe. Wenn das Salzschlirfer Wasser im Versuche mehr Harnsäure löst, als es theoretisch hätte lösen sollen, so ist das wohl durch gewisse Schwankungen desselben im Gehalt an festen Bestandtheilen zu erklären, welche sich bei wohl fast allen Brunnen wiederfinden. Bei den alkalischen Säuerlingen, den alkalisch-muriatischen und sulfatischen Quellen kommt als harnsäurelösender Bestandtheil in erster Reihe das Natriumbicarbonat in Betracht, dem sich beim Vichywasser das Kaliumbicarbonat anschliesst. Ein hervorragender Antheil an dem Lösungsvermögen der Mineralwässer für die Harnsäure muss ferner bei diesen Versuchen den Carbonaten resp. Bicarbonaten des Calciums und Magnesiums zugeschrieben werden. Ihnen verdankt unser Göttinger Trinkwasser, welches von dem am Hainberge aus Muschelkalk entspringenden Reinsbrunnen durch die städtische Wasserleitung geliefert wird, seine harnsäurelösenden Eigenschaften; die Mineralwässer von Salzschlirf und Wiesbaden verdanken ebenfalls anscheinend allein den Carbonaten der alkalischen Erden ihr Vermögen, Harnsäure zu lösen, während bei den übrigen der benützten Mineralwässer die Harnsäure lösende Eigenschaft wenigstens zum Theil diesen Salzen, welche einige von ihnen in grosser Menge enthalten, zugeschrieben werden muss. Dem niedrigen Aequivalentgewichte des Magnesium und Calcium entsprechend übertrifft das berechnete

Lösungsvermögen ihrer Carbonate dasjenige des Natrium- und Kaliumcarbonates und steht dem des Lithiumcarbonats wenig nach. — Der Gehalt an Lithiumcarbonat ist durchweg in den Mineralwässern so gering, dass selbst bei dem lithionreichsten Wasser, dem der Assmannshäuser Quelle, auf dieses Salz nur etwa $^1/_{10}$ von der gelösten Harnsäure kommt. Dieselbe beziffert sich übrigens im Ganzen auf gerade so viel, wie die durch das Quellwasser der Göttinger Wasserleitung gelöste Harnsäurequantität. Von den künstlichen Lithionwässern, deren mehrere im Handel sind, so die lithiumhaltigen Mineralwässer aus der Anstalt von Ewich und Struve & Soltmann, wurden von Herrn Jahns Versuche mit dem künstlichen Lithionwasser der Struve'schen Mineralwasseranstalt in Hannover angestellt. Dasselbe enthält in einem Liter 2 grm. Lithioncarbonat. 200 Cc. dieses Wassers lösten innerhalb 8 Stunden bei 38—40° C. = 0,703; 50 Cc. dieses Wassers mit 150 Cc. destillirten Wassers verdünnt, lösten unter denselben Bedingungen 0,269 Harnsäure; 200 Cc. dieses Wassers, durch Kochen von der freien Kohlensäure befreit, dann wieder auf dasselbe Volumen ergänzt, lösten unter denselben Bedingungen 0,906 Harnsäure, Ohne Einfluss auf die Löslichkeit der Harnsäure sind die Chloride und Sulfate, insofern — was nicht anzunehmen ist — dieselben sich in gemischten Lösungen nicht anders verhalten als jedes für sich allein. Die Versuche von Jahns haben gelehrt, dass allein die Carbonate, und zwar sowohl der Alkalien als der alkalischen Erden, die vermehrte Löslichkeit der Harnsäure in den Mineralwässern bei diesen Versuchen bedingen, und zwar ist das Lösungsvermögen der letzteren für Harnsäure bei hinreichender Verdünnung ihrem Gehalt an jenen Salzen direkt proportional. Ausserdem ergiebt sich aus diesen Versuchen ein für die ärztliche Praxis sehr beachtenswerther Schluss, dass nur bei denjenigen Mineralwässern, welche einen geringen Gehalt an Carbonaten aufweisen, eine vollständige Ausnützung ihres Lösungsvermögens für Harnsäure stattfinden kann. Die concentrirteren, an Carbonaten reicheren Mineralquellen bilden zwar eine dementsprechend reichlichere Menge von harnsauren Salzen, allein die vorhandene Wassermenge reicht nicht aus, um die Urate völlig in Lösung zu erhalten. Sie gelangen theilweise zur Ausscheidung, so dass die Menge der in Lösung befindlichen Urate thatsächlich nicht viel grösser ist, als bei den weniger gehaltreichen Mineralwässern. Erst unter Beihülfe einer reichlicheren Wasserzufuhr kann ihr Lösungsvermögen in vollem Umfange zur Geltung kommen. Schliesslich noch eine Bemerkung über die Resultate der von Jahns angestellten Versuche. Aus Col. V der Jahns'schen Tabelle ist ersichtlich, dass die

betreffenden Mineralwässer mehr von harnsauren Steinen lösen, als von reiner Harnsäure. Diese Steine waren pulverisirt und dadurch war die Lösungsfähigkeit derselben natürlich sehr erleichtert worden. Was hier aber in Betracht kommt, ist, dass die harnsauren Steine immer nebenbei etwas harnsaures Salz beigemengt erhielten, dessen Menge bei den einzelnen Versuchsobjekten nicht gleich war, wodurch ihre Löslichkeit entsprechend erleichtert wird. Ausserdem aber wird, wie sich aus den im 1. Abschn. Cap. 2 angeführten Versuchen entnehmen lässt, die durch das Pulverisiren des Steines ebenfalls feinzertheilte organische Substanz wohl auch in den alkalischen Flüssigkeiten leicht gelöst.

Fragt man jetzt, welche Rückschlüsse für die ärztliche Praxis man aus diesen Versuchen betreffs der Anwendung der genannten Mineralwässer bei Patienten, welche an harnsaurem Sande oder Griese leiden, machen kann, so ergiebt sich zunächst, dass man nur bei denjenigen Mitteln die Möglichkeit einer Lösung dieser Concretionen in den Harnwegen wird zulassen dürfen, welche in den Magen einverleibt in wirksamer Form in den Harn übergehen. Wir wissen, dass nach dem Genusse kohlensaurer Alkalien dieselben schnell im Harn erscheinen, und man darf daher eine Wirkung der kohlensauren Alkalien und der dieselben enthaltenden Mineralwässer auf die Auflösung der Harnsäure erwarten. Der Urin wird darnach rasch neutral oder alkalisch, und es können auf diese Weise die leichter als die Harnsäure löslichen harnsauren Alkalien entstehen. Natürlich wird ein gewisser Theil der kohlensauren Alkalien, welche in den Magen eingeführt wurden, daselbst durch die freie Säure des Magensaftes zerlegt und in Chlorkalium oder Chlornatrium übergeführt werden. Von dem Uebergange der Kalksalze in den Harn war oben (S. 121) die Rede, und wir haben gesehen, dass überhaupt nur nach Einverleibung grösserer Mengen von Kalksalzen eine Ausscheidung derselben durch den Harn nach den Untersuchungen einzelner Beobachter stattfindet. Wenn z. B. Jemand täglich 2 Liter unseres Göttinger kalkreichen Trinkwassers geniessen würde, so würde er ca. 0,3 grm. kohlensaures Calcium zu sich nehmen; eine Menge, von der wir annehmen dürfen, dass sie nicht in den Harn übergeht. Würde das der Fall sein, so würde allerdings das Göttinger Wasserleitungswasser wie alle kalkhaltigen Trinkwasser ein harnsäurelösendes Wasser sein, indem ja harnsaurer Kalk leichter löslich ist als die Harnsäure. Aus den Thatsachen, welche über die Resorption und die Ausscheidung der Kalksalze bekannt sind, lässt sich also entnehmen, dass die kalkreichen Trinkwässer nicht nur nicht der Bildung von Harnsteinen Vorschub leisten können, sondern dass sie sogar, wofern dabei bei sehr reichlicher Zuführung von kalkreichem Trinkwasser eine gewisse Menge

von Kalksalzen resorbirt wird, für die harnsauren Concretionen als Lösungsmittel angesehen werden müssen. Dass ein Theil der Magnesiasalze in den Harn übergeht, muss als erwiesen angenommen werden. Insoweit diese Salze als kohlensaure Magnesia im Harne auftreten, werden sie natürlich auch zur Bildung von harnsauren Salzen verwandt werden. Was nun den Uebergang der Lithiumsalze in den Harn anlangt, so ist derselbe ausser Zweifel, Lithium geht nach innerlichem Gebrauche sehr rasch in den Urin über. Fragen wir aber, in welcher Form die Lithiumsalze in dem Harn erscheinen, so steht zunächst wohl fest, dass ein gewisser Theil des in den Magen gelangten kohlensauren Lithium sich in Chlorlithium umwandelt und als solches in die Säftemasse gelangt und durch die Nieren ausgeschieden wird. Es ist oben (S. 262) bereits bemerkt worden, dass das Chlorlithium kein harnsäurelösendes Mittel ist.

Wenn es nun auch nicht unmöglich ist, dass in den Harnorganen ein Theil des Chlorlithium sich spaltet, indem sich bei gleichzeitiger Anwesenheit von Chlorlithium und harnsaurem Natron eine gewisse Menge harnsaures Lithium bildet, so ist das immerhin als eine Eventualität zu betrachten, welche wohl möglich, aber nicht zu beweisen ist. Die Möglichkeit, eine solche Spaltung auch innerhalb der Harnorgane anzunehmen, liegt in der von Jahns gefundenen Thatsache, dass Chlorlithiumlösung etwas mehr harnsaures Natron löst, als destillirtes Wasser. Jahns fand, dass bei 38—40° C. 100 Cc. destillirtes Wasser 0,157 = 657 : 1 harnsaures Natron lösen, während 100 Cc. einer 1 % Chlorlithiumlösung 0,180 = 555 : 1 harnsaures Natron aufnehmen.

Vergleichen wir an der Hand dieser Thatsachen die Wirkung, welche die lithiumhaltigen Mineralwässer auf die Umwandlung der Harnsäure in das leicht lösliche harnsaure Lithium im menschlichen Organismus haben, so ergiebt sich folgendes: kohlensaures Lithium sättigt bei seinem niedrigen Aequivalentgewichte weit mehr Salzsäure als doppeltkohlensaures Natron, indem 0,5 kohlensaures Lithium etwa die gleiche Menge Salzsäure sättigt, während 0,5 Natron bicarbonicum nur zwischen 0,2—0,3 Salzsäure aufnimmt. Nehmen wir nun an, dass im menschlichen Magensafte 0,2 pro mille Salzsäure enthalten sind, so würden dieselben etwa eben so viel kohlensaures Lithium sättigen, als in einem Liter Assmannshäuser kohlensaurem Lithiumwasser enthalten ist. Wir können daraus entnehmen, wie wenig von der Wirkung der anderen kohlensauren lithionhaltigen Mineralwässer zu erwarten ist, da das Assmannshäuser am Meisten von diesem Lithiumsalze enthält. Dem Salzschlirfer und den übrigen chlorlithiumhaltigen Mineralwässern ist a priori eine Harnsäure lösende, auf ihren Lithium-

gehalt zu beziehende Wirkung ganz abzusprechen, weil Chlorlithium nicht mehr Harnsäure zu lösen vermag als destillirtes Wasser, wofern man nicht auf die grössere Löslichkeit des harnsauren Natron in Chlorlithium in dem eben angegebenen Sinne durch die Spaltung des letzteren in den Harnorganen rechnet.

Ist nun die Wirkung der lithiumhaltigen natürlichen Mineralwässer somit entweder als minimale ev. gleich Null zu erachten, so ist betreffs der Lösung der Harnsäure von den künstlichen Lithiumwässern selbstverständlich mehr zu erwarten. Das Gleiche gilt von der Darreichung des kohlensauren Lithium in Form von Pulvern oder Mixturen. Von den hierbei dargereichten Dosen dürfte ein Theil des kohlensauren Lithium zweifellos als solches in den Harn übergehen. In gleicher Weise wie das kohlensaure verhalten sich das benzoësaure, das salicylsaure und das citronensaure Lithium, welche letztere drei in der amerikanischen Pharmacopöe offizinell sind. Das ebenfalls in der Pharmacopöe der vereinigten Staaten von Nordamerika offizinelle und von Lévy empfohlene Bromlithium verhält sich wie das Chlorlithium; eine lösende Wirkung auf die Harnsäure kommt ihm ebensowenig wie diesem zu. Die Arbeit Lévy's ist mir nur aus einem Referate in Virchow-Hirsch' Jahresberichte bekannt. Danach schreibt Lévy dem Bromlithium eine anscheinend günstige Wirkung bei der Arthritis zu, obschon ein besonderer Einfluss auf die Harnsäureausscheidung nicht constatirt wurde. Bei dieser Gelegenheit mag zugleich daran erinnert werden, dass bei der Verordnung des Lithium grosse Vorsicht walten muss. In grösseren Dosen ist dasselbe nach den Untersuchungen von Husemann und Hesse ein Herzgift, aber auch der längere Zeit hindurch fortgesetzte Gebrauch des Mittels in kleinen Dosen ist nicht räthlich. Die Untersuchungen von Marmé und Krummhof haben ergeben, dass auch bei dieser Form der Darreichung Kaninchen, Hunde und Katzen an Durchfällen, neben denen ev. auch Erbrechen beobachtet wird, zu Grunde gehen.

Was endlich die in den Magen eingeführte Borsäure betrifft, so erscheint dieselbe, gleich den kohlensauren Alkalien, an fixe Alkalien oder an Ammon gebunden im Harne wieder.

Ist nun auf diese Weise dargethan, dass ein gewisser Theil von den eben erwähnten Medikamenten resp. von den in den erwähnten Mineralwässern enthaltenen Bestandtheilen im Harne in wirksamer Weise erscheint, d. h. so, dass dieselben auf die Harnsäure lösend einzuwirken vermögen, so entsteht die weitere Frage, ob und welcher Nutzen sich von der Anwendung dieser Arzneikörper bei harnsaurer Steinbildung oder der harnsauren Diathese erwarten lässt? Zur Bekämpfung der letz-

teren und ihren Folgen würde sich der Gebrauch der Alkalien als äusserst wirksam erweisen, wenn die Voraussetzung richtig wäre, dass in Folge der verstärkten Alkalescenz des Blutes die Verbrennung der Harnsäure zu Harnstoff begünstigt wird, dass also beim Gebrauche der Alkalien die Ausscheidung der Harnsäure beschränkt würde. Was in dieser Beziehung der Wassergenuss leistet, ist oben erörtert worden. Basham kam zwar bei seinen Versuchen an Kranken, welche an Harnsäuresteinen litten, zu dem Resultat, dass nach dem Gebrauch der Alkalien die Harnsäure verschwindet, während die Menge des Harnstoffes zunimmt. Die Ergebnisse weiterer Untersuchungen waren aber meist schwankende und unsichere, oder sogar völlig negative (Severin). Ich werde auf die hier interessirenden, die Wirkungen des Carlsbader Brunnens betreffenden Angaben bald zurückkommen. Wir dürfen nach der Lage der Sache jedenfalls annehmen, dass eine Einwirkung der Alkalien auf die Verminderung der Harnsäureausscheidung eine zum Mindesten inconstante ist. Es kann nur zugegeben werden, dass bei Patienten, welche an häufigen harnsauren Niederschlägen im Harne leiden, dieselben unter dem Gebrauche der Alkalien verschwinden können. Denn, wenn solche Kranke eine gewisse Zeit diese alkalischen Mittel gebrauchen, werden die unter ihrem Einfluss sich bildenden harnsauren Salze leichter in Lösung gehalten werden als die reine Harnsäure. Dass die Harnsäurebildung dabei gleichzeitig vermindert wird, müsste für jeden einzelnen Fall erst nachgewiesen werden.

Ist nun die Verminderung resp. Beseitigung der nach Entleerung des Harnes sich abscheidenden Sedimente von so grossem Werthe für die Kranken, und ist ein länger fortgesetzter Gebrauch von Alkalien Kranken, welche an harnsauren Concretionen leiden, zu empfehlen? Es ist seit langer Zeit bekannt und von Wöhler auch hervorgehoben worden, dass der längere Zeit fortgesetzte Gebrauch der Alkalien, abgesehen von den noch weiter zu besprechenden, dem Gesammtorganismus daraus erwachsenden Nachtheilen, nicht nur wegen den Gefahren der dadurch bedingten Alkalescenz des Harnes zu meiden ist, sondern auch weil er sehr leicht eine erhebliche Schwächung der Verdauungsorgane bewirkt. Wöhler hat nun, sich auf die von ihm gefundene Thatsache stützend, dass die pflanzensauren Alkalien im thierischen Körper in kohlensaure verwandelt werden, als Ersatz für die letzteren, die ersteren empfohlen. Der Gebrauch der pflanzensauren Alkalien rechtfertigt sich, weil sie nicht nur angenehm zu brauchen sind, sondern weil dieselben lange ohne Nachtheil für die Verdauung genossen werden können. Ferner kann man durch dieselben sehr grosse Mengen von kohlensaurem Alkali in den Körper bringen, und nicht zu unterschätzen ist es, dass man dabei zur Auswahl

eine grosse Anzahl von gleichwirkenden Mitteln hat. Als solche Salze, welche statt der kohlensauren Alkalien bei der harnsauren Diathese gegeben werden können, empfiehlt Wöhler: Cremor tartari, Tartarus tartarisatus (Kali tartaricum), Tartarus boraxatus, Seignette-Salz, essigsaures und citronensaures Kali und Natron. Da nun die Früchte, welche ein pflanzensaures Alkali enthalten, wie die Kirschen, die Erdbeeren, auf dieselbe Weise die Beschaffenheit des Urins verändern, so kann man sich dieser mit demselben Erfolge und vielleicht mit noch weniger Nachtheil für die Verdauung bedienen. Wöhler erwähnt der sogenannten Kirschenkur, die besonders bei den Gichtischen berühmt war, und gedenkt der Erdbeerenkur, durch welche sich Linné von seiner schon lange dauernden Gicht befreite.

Gehen wir nun noch auf die Nachtheile etwas näher ein, welche der längere Zeit hindurch fortgesetzte Gebrauch der Alkalien für den Gesammtorganismus hat. Es scheint wohl nicht ungerechtfertigt, auch an die in dieser Beziehung bestehenden Bedenken dieses langen „alkalischen Regimens", welches sich über Monate fort erstreckt, zu erinnern. Obgleich die Gefahren, welche es mit sich bringt, seit langer Zeit gebührend gewürdigt sind, findet es immer noch eine Reihe zum Theil hervorragender Lobredner. Aber bereits Trousseau hat die Gichtkranken vor der excessiven Anwendung der alkalischen Mineralwässer gewarnt, weil dadurch eine für sie gefährliche Kachexie sich entwickelt. Trousseau hatte angegeben, dass die Alkalien eine auflösende Wirkung auf die Blutkörperchen haben. Climent hat diese Angabe einer experimentellen Prüfung an sich selber unterzogen und dabei gefunden, dass in der That nach mehrtägiger Darreichung relativ grosser Gaben von Alkalien eine Verminderung der Blutkörperchen sich constatiren lässt, welche aber durch Eisengebrauch aufgehoben werden soll. Climent hat nun vorgeschlagen, das Lithium und zwar als das benzoësaure Lithium zu geben, weil die Benzoësäure durch Bildung von Hippursäure die Harnsäureproduktion behindern soll. Indessen erscheint dieser Vorschlag nicht glücklich; denn das Lithium ist keineswegs harmloser als die anderen Alkalien und die der Benzoësäure zugeschriebene Wirkung ist unbewiesen. Die Benzoësäure zerstört die Harnsäure nicht, wie dies Garrod glaubte. Erst neuerdings hat A. Cooke (Brit. med. Journ. 1883. 9. Juli) wieder durch Versuche bewiesen, dass beim Gebrauch der Benzoësäure keine Verminderung der Harnsäureausscheidung beobachtet wird. Ein weiterer Vorschlag von Climent, statt der eigentlichen Alkalien die Kalksalze vorzuziehen, bedarf nach dem, was ich über die Resorption der letzteren oben gesagt habe, keiner besonderen Besprechung. Da von den Kalksalzen höchstens bei grossen Gaben in

die Säftemasse etwas aufgenommen wird, kann ihre Harnsäure lösende Wirkung kaum in Frage kommen.

Wenngleich nun aber vor einem länger fortgesetzten sogenannten „alkalischen Regimen", d. h. also insbesondere vor der Unterhaltung einer alkalischen Reaktion des Harnes mit Hilfe des lange Zeit fortgesetzten Gebrauches der Alkalien dringend gewarnt werden muss, so soll nicht geleugnet werden, dass ein vorsichtiger, temporärer Gebrauch besonders der alkalischen Mineralwässer bei der Behandlung auch der harnsauren Concretionen von grossem Nutzen sein kann, und zwar sind hier weniger salzreiche Wässer, wie bereits oben erwähnt wurde, vorzuziehen. Die mechanische, ausschwemmende Wirkung dieser Wässer, welche unter dem Einflusse der in denselben gewöhnlich reichlich enthaltenen, die Diurese anregenden Kohlensäure gefördert wird, dürfte die hauptsächlich in Frage kommende Leistung dieser Mineralwässer sein. Ausserdem aber ist anzunehmen, dass durch die vorübergehende alkalische Reaktion des Harnes, wie sie unter dem diskreten Gebrauche solcher Wässer erzielt wird, ein direkter heilsamer Einfluss auf die Schleimhaut der Harnwege, vielleicht selbst auf die Epithelien der Harnkanälchen erzielt wird und dass ferner die Abstumpfung des übermässig sauren Harnes eine sicher nicht zu unterschätzende prophylactische Bedeutung hat. Jedenfalls darf auch der Gebrauch dieser Wässer nicht so weit getrieben werden, dass durch dieselben eine länger anhaltende alkalische Beschaffenheit des Harnes bewirkt wird. Es wäre wohl auch möglich, wofern der menschliche Harn ohne Nachtheil längere Zeit alkalisch gehalten werden dürfte, durch diese Mittel selbst grössere harnsaure Steine zu lösen. Aber, wie bereits Wöhler richtig bemerkt, würden dadurch die erdig phosphorsauren Salze im Harn unauflöslich gemacht und gefällt, und sie würden an der Stelle des vorigen Steines einen von noch schlimmerer Natur bilden, oder sich als eine Rinde auf den vorigen absetzen und ihn nur vergrössern. Bei dem diskreten Gebrauche, welcher also von den alkalischen Mineralwässern und Heilmitteln aus all' den angeführten Gründen gemacht werden muss, wird von ihnen für die Lösung der Harnsäuresteine nicht viel zu erwarten sein. Die ärztliche Beobachtung lehrt auch wirklich, dass die harnsauren Steine, welche überhaupt mit dem Harne entleert werden, nur ausnahmsweise in Form von Bröckeln und Stücken abgehen, sondern dass sie in toto ausgeschwemmt werden. Auch auf die Möglichkeit, dass unter dem Einflusse der Alkalien die organische Substanz der grösseren harnsauren Concretionen zerfallen kann, dürften ebensowenig sanguinische Hoffnungen zu bauen sein, weil der hierzu nöthige Grad der Alkalescenz und die dazu erforderliche Dauer derselben, wegen der damit verknüpften Gefahren nicht

durch Arzneimittel herbeigeführt werden darf. Die ärztliche Erfahrung giebt dieser Auffassung auch Recht, indem sich unter den Aerzten mehr und mehr die Anschauung festgestellt hat, dass die glaubersalzhaltigen Natronthermen von Carlsbad, welche für die Herbeiführung einer intensiven Alkalescenz des Harnes weit weniger bedenklich sind als die starken reinen Natronwässer, die Matadore bei der Behandlung der harnsauren Concretionen sind. Auch bei Laien ist diese Ansicht geradezu traditionell geworden. — Man betrachtet Carlsbad fast als ein Spezifikum gegen Steinleiden. Ich brauche nur an H. Laube's Ausspruch gelegentlich der Enthüllung des Goethe-Denkmales in Carlsbad zu erinnern, welcher ein beredtes Zeugniss für die herrschende Ansicht giebt. „Es gehört," sagt Laube, „zu dem Ruhme der Carlsbader Brunnen, dass sie dem grossen Dichter immer wieder zur Gesundheit verholfen haben und zwar dergestalt, dass er ihrer in seinen letzten Lebensjahren nicht mehr bedurfte, und dass er 83 Jahre alt an Altersschwäche starb, ohne dass sein Nierenleiden die geringste Rolle dabei spielte". Man kann sagen, dass nicht nur bei uns in Deutschland, sondern auch bei anderen Nationen Carlsbad das Mittel κατ' ἐξοχήν ist, um die harnsaure Diathese und die harnsauren Concretionen zu bekämpfen. So empfiehlt Thompson in London eine etwas complizirte Kurmethode zur Verhütung des Steines, deren wesentlicher Faktor nach einer vorbereitenden Kur mit Friedrichshaller Bitterwasser allein in dem 6—9wöchentlichen Genusse von täglich 200—250 grm Carlsbader Wasser ev. neben etwas Friedrichshaller Wasser besteht, wofern das Carlsbader Wasser nicht genügt, um spontanen Stuhl zu erzeugen. Wenn somit die Tradition bei Aerzten und Laien den Carlsbader Thermen einen geradezu dominirenden Rang unter den hier in Rede stehenden Heilmitteln anzeigt, so bietet die Deutung dieser günstigen Wirkung so grosse Schwierigkeiten und ist so wenig aufgeklärt, dass man bei aller Pietät für das Ueberkommene sich die Frage vorlegen muss, ob die Wirkung von Carlsbad wirklich eine so spezifische, eigenartige, so hoch über den übrigen zur Disposition stehenden Mitteln steht, oder ob es seinen Ruhm mit anderen natronärmeren Wässern zu theilen hat? Man hat dem Carlsbader Wasser einen besonders günstigen Einfluss auf die Verminderung der Harnsäureausscheidung zugeschrieben. Seegen hat 1860 4 Beobachtungen veröffentlicht, in welchen der Gebrauch des erwärmten Carlsbader Mühlbrunnens eine beträchtliche Verminderung der Harnsäureausscheidung hervorgebracht hat. Bei drei Individuen ist dieselbe im Verlaufe des Mineralwassergebrauches in allmäliger Abnahme bis auf Spuren herabgesunken, und endlich ist die Harnsäure ganz aus ihrem Urine verschwunden. Die Anordnung dieser Versuche, welche Seegen im Anschlusse an

die oben (S. 252) referirten Untersuchungen Genth's unternahm, ist übrigens nicht einwurfsfrei. Nachdem Seegen gefunden hatte, dass eine gewisse Quantität gewöhnlichen Wassers keine Verminderung der Harnsäureausscheidung bewirkte, hätte er die Flüssigkeitseinfuhr nicht durch Einfügung einer gewissen Menge Carlsbader Wassers steigern dürfen, weil dabei ja der Einwurf zutreffend ist, dass eine gesteigerte Quantität gewöhnlichen Wassers dasselbe hätte leisten können. Merkwürdig ist es jedenfalls, dass weder Seegen in seinen späteren Versuchen, noch neuerdings der Carlsbader Badearzt J. Mayer — beide untersuchen in denselben die Wirkung des Glaubersalzes — auf den Einfluss desselben auf die Harnsäureausscheidung Rücksicht genommen haben. Beide haben nur den Gesammtstickstoff im Harne bestimmt. Einer brieflichen Mittheilung des Herrn Collegen Emil Pfeiffer in Wiesbaden entnehme ich, dass er bei seinen allerdings nur spärlichen Versuchen keine Verminderung der Harnsäureausscheidung beobachten konnte. Ein Gleiches haben die oben (S. 254 u. 256) angeführten Versuche (16.—20. Jan. u. 11.—13. Febr.) von Jahns ergeben. Uebrigens hat Seegen den Einfluss des Carlsbader Wassers auf die Verminderung der Harnsäureausscheidung mit einer gewissen Reserve behandelt, angesichts der von ihm beobachteten Thatsache, dass einige Gichtkranke, deren Harn (ausser dem Gichtanfalle) nahezu keine Harnsäure enthielt, dieselbe während der Kur mit dem Harne reichlich ausschieden. Sehen wir zu, was Seegen selbst bei dieser Gelegenheit über die Wirkung des Carlsbader Wassers auf die Urolithiasis sagt. Sein Ausspruch lautet wörtlich: „Ich glaube, die Concretionen der Erdphosphate, wie jene von Harnsäure, sind durch Catarrhe der Nierenkelche bedingt und die Hauptwirkung des Carlsbader Wassers besteht eben darin diesen Catarrh zu heilen." Seegen hat mehrere Kranke behandelt, welche allen Theorien zuwider von ihren aus phosphorsauren Erden bestehenden Concretionen durch Carlsbad geheilt wurden. Mit dem Urtheile, welches Seegen über die von ihm in ihrer praktischen Leistungsfähigkeit so genau studirten Carlsbader Thermen abgiebt, fällt die Hegemonie, welche dieselben seither bei der Behandlung der Urolithiasis unter den Heilquellen gehabt haben, und welche sie mit so grossem Geschicke festzuhalten verstanden. Da weder dem Glaubersalze noch dem Kochsalze an dieser von Seegen urgirten Hauptwirkung des Carlsbader Wassers bei der Behandlung der Harnsteine eine Wirkung zukommt, und da diese Salze, wie bereits oben (S. 262) bemerkt wurde, eine Harnsäure lösende Wirkung nicht haben, so wird dem Gehalte an doppeltkohlensaurem Natron der einzige Antheil an der gerühmten Wirkung zu ertheilen sein, welchen also die Carlsbader Quellen mit einer grossen Reihe der schwächeren Na-

tronquellen theilen. Was nun den Einfluss der Kochsalz haltigen Mineralwässer auf die Ausscheidung von Harnsäure anlangt, so ist das einschlägige Material sehr spärlich. Leider hat Voit bei seinen Versuchen über das Kochsalz die Harnsäure allein nicht berücksichtigt. Mir stehen durch die freundliche Mittheilung des Herrn Collegen E. Pfeiffer in Wiesbaden die von ihm mit dem dortigen Kochbrunnen angestellten Versuche zur Verfügung. Pfeiffer schied während 18 Tagen, wo er in steigender Menge Kochbrunnen genoss, täglich im Mittel 0,302 grm Harnsäure, in den ersten 9 Tagen sogar nur 0,288 grm Harnsäure im Mittel aus, während er an den fünf vor und nach dem Kochbrunnengenusse fallenden Tagen 0,392 grm Harnsäure mit dem Harne entleerte. Abgesehen von diesen Ergebnissen der Versuche über die Harnsäureausscheidung, welche gelegentlich der in Pfeiffer's Arbeit: „Wiesbaden oder Carlsbad?" „Kochsalz oder Glaubersalz?" pag. 55 erwähnten Versuchsreihe gewonnen wurden, hat mir Herr College Pfeiffer ausserdem noch die Ergebnisse einer anderen diesbezüglichen, an sich selbst ausgeführten Versuchsreihe mitgetheilt. Dieselben lauten:

5 Tage lang 500 ccm Brunnenwasser 0,396 grm Harnsäure
5 „ „ 500 „ Kochbrunnenwasser 0,356 grm „
5 „ „ von 500 bis 1000 ccm Kochbrunnen allmälig steigend 0,388 grm Harnsäure.

Da diese Versuche bei absolut geregelter Diät gemacht wurden, so meint Pfeiffer, dass die Veränderungen in den Ausscheidungen auf die nebenher eingeführten Mengen Mineralwasser bezogen werden müssen. In der ersterwähnten Versuchsreihe war die Differenz eine etwas grössere (0,092—0,104 grm.). Bei der zweiten war nur eine sehr geringe Verminderung der Harnsäureausscheidung beim Kochbrunnen gegenüber dem Brunnenwasser zu constatiren. Berechtigt nun diese Thatsache den Wiesbadener Kochbrunnen in dieser Beziehung zu empfehlen?

Ich theile darüber die Ansicht E. Pfeiffer's in Wiesbaden mit, welcher die Wirkungen des Kochbrunnens am genauesten studirt haben dürfte. Er schreibt mir: „die geringe Verminderung der Harnsäureausscheidung, welche durch den Salzgehalt des genossenen Wassers bedingt ist, berechtigt wohl nicht, grosse therapeutische Erfolge von demselben zu erwarten. Jedenfalls ist der Genuss grosser Mengen Wassers (1000 bis 2000 Cc.) erforderlich, um die Harnsäure beträchtlich zu vermindern. Dann aber kann der Salzgehalt nur störend einwirken, d. h. durch Veranlassung dünner Stühle, sowie durch Reizung der Harnwege." E. Pfeiffer hat daher die Kochsalzwässer bei Leiden der Harnorgane immer widerrathen und er hat daher in seiner „Trinkkur in Wiesbaden" unter

den Indikationen für den innerlichen Gebrauch des Kochbrunnenwassers die Leiden der Harnorgane gar nicht erwähnt, da er, wenn auch keine Verschlimmerung, so doch nie Besserung des Leidens von demselben gesehen hat. Ich glaube übrigens, dass, wie beim gewöhnlichen Brunnenwasser und beim Carlsbader Wasser, so auch beim Wiesbadener Wasser individuelle Verschiedenheiten, was die Harnsäureausscheidung anlangt, stattfinden dürften. Endlich möchte ich nicht, wie dies *Pfeiffer* thut, die geringe beim Genusse des Kochbrunnens constatirte Verminderung der Harnsäureausscheidung diesem zuschieben. Auch bei ganz gleichförmiger Lebensweise kommen, wie die Einsicht in die Versuchsprotokolle *Genth's* lehrt, weit grössere Schwankungen in der Menge der aus geschiedenen Harnsäure vor.

Dass Facit dieser Auseinandersetzungen ist: *dass bei der medikamentösen Behandlung der harnsauren Steine eine temporäre kurmässige Anwendung schwacher kohlensäurereicher Natronwässer sich nützlich erweisen kann; dass die Verminderung der Harnsäureausscheidung bei den hier in Frage kommenden Mineralwässern, insbesondere auch bei dem Carlsbader Brunnen eine inconstante ist und zum Mindesten nicht in allen Fällen zu Tage tritt; dass sie in den Fällen, wo sie nachweisbar ist, füglich ebenso gut auf die Einverleibung einer reichlicheren Wassermenge bezogen werden kann; dass die Harnsäure lösende Wirkung der alkalischen Wässer um ganz wirksam zu werden, durch das dafür erforderliche intensive und anhaltende alkalische Regimen Gefahren für den Gesammtorganismus, sowie für einzelne Organe* (Magen) *und Organsysteme, insbesondere die Harnorgane selbst* (durch Phosphatniederschläge auf die vorhandenen harnsauren oder Oxalat-Steine) *einschliesst; und dass als sicher nur die mechanische ausschwemmende Wirkung derselben und als wahrscheinlich ein günstiger Einfluss auf die erkrankten Harnorgane bei verständigem, vorsichtigem Gebrauche dieser Wässer anzusehen ist.*

Ich schliesse hieran einige Worte über die Behandlung der *oxalsauren Diathese* und der *Oxalatsteine*. Mit Rücksicht auf die Erklärung, welche ich oben (S. 172) davon gegeben habe, was ich unter *oxalsaurer Diathese* verstehe, wird es einleuchten, dass man dieselben diätetischen Vorschriften, wie für die harnsaure, so auch für die oxalsaure Diathese gelten lassen muss. Oxalsaurer Sand und Gries kommt in der Weise wie harnsaurer Sand nicht zur Beobachtung, ebenso wie man den häufigen Abgang von Oxalatsteinen bei demselben Individuum

wohl selten beobachtet. — Solchen Personen wird überdies der Genuss Oxalsäurereicher Nahrungs- und Genussmittel zu verbieten sein.

2. Behandlung der Cystinsteine.

Wie bei allen Concrementen ist auch für die Bildung von Cystinsteinen ein organisches Gerüst erforderlich. Wie harnsaure Sedimente keinen wirklichen harnsauren Sand, Oxalurie keine Oxalatconcremente, Phosphaturie keine Phosphatsteine bilden, so lange sie nicht mit Affectionen der Harnorgane vergesellschaftet sind, welche das Material für das organ. Gerüst der Concretionen bilden, so entstehen aus der Cystinurie allein keine Cystinsteine. Die Cystinurie durch Heilmittel zu bekämpfen, liegt ausserhalb unseres Könnens.

Ich habe bei einem an Cystinurie leidenden Manne (s. o. S. 175) beim Gebrauche der Schmierkur, welcher er wegen Syphilis sich hat unterziehen müssen, den Cystingehalt des Harnes bis auf Spuren verschwinden, nachher aber wiederkehren sehen. Bei demselben Patienten hatte der Genuss von Leguminosen eine erhebliche Vermehrung der Cystinausscheidung zur Folge. Ihn musste man natürlich vor diesem Nahrungsmittel warnen. In anderen Fällen hat man einen derartigen Einfluss der Ernährung auf die Cystinausscheidung nicht beobachtet. Der Versuch, Cystinsteine innerhalb der Harnorgane zu lösen, wäre ein müssiges und nachtheiliges Beginnen. Wissen wir gleich, dass Cystin in Alkalien gelöst werden kann, so kennen wir auf der anderen Seite auch die Nachtheile, die daraus erwachsen würden, wenn man den Urin lange Zeit durch Darreichung von Alkalien alkalisch erhalten wollte. Auch im alkalischen Urine eines meiner Cystinkranken habe ich Cystinsedimente durchaus nicht fehlen sehen. Bei der Anwesenheit von Cystinconcrementen erscheint es vor der Hand am rationellsten, lediglich die Ausschwemmung derselben, wofern sie überhaupt möglich, durch reichlichen Genuss kohlensauren Wassers zu befördern.

3. Die Behandlung der Phosphatconcretionen.

Dass selbst die Jahre lange Ausscheidung von Phosphaten durch den Harn ohne Bildung von Phosphatsteinen einhergehen kann, davon war oben (S. 195) die Rede. Die Pathogenese dieser Concretionen

beruht meistentheils allein in örtlichen Ursachen, welche im 2. Abschnitt pag. 176 u. flgde. ausführlich auseinander gesetzt sind. So lange sie nicht beseitigt sind, lässt sich ein Einfluss der verschiedenen Arzneimittel, welche zur Auflösung dieser Concretionen empfohlen sind, nicht erwarten. Man benutzt hierzu Säuren. Dass auch Mineralsäuren in den Harn übergehen, ist als sicher anzunehmen. Nach den Untersuchungen von C. Gaethgens geht verdünnte Schwefelsäure bei längerem Gebrauche zum Theil im ungebundenen Zustande in den Urin über, bei den oben (S. 194) erwähnten Versuchen von Görges wurde gelegentlich ermittelt, dass die saure Reaktion des Harnes durch die Einführung von 1 grm. verdünnter Salzsäure erhöht wird. Indessen erscheint doch der längere Gebrauch derselben zu wenig harmlos, und der praktische Erfolg von diesen Versuchen, welche besonders in England cultivirt wurden, zu wenig günstig, als dass sie sich in der Praxis hätten behaupten können. Nachdem bereits von Mascagni, besonders aber von Thénard auf die Anwendung von Kohlensäure aufmerksam gemacht worden war, wurde dieselbe von Fl. Heller als die „einzige urophane Säure“ bei der Behandlung von Phosphatsteinen adoptirt. Er giebt an, dass er bei mehreren Patienten beobachtet habe, dass, so oft sie kohlensaures Wasser getrunken, der sonst wegen seines Gehaltes an Knochenerde trübe, ja oft sehr stark sedimentirende Urin völlig klar abging, und dass sogar einige Male zerbröckelte Concretionen als Sand entleert wurden. Der Hauptwerth des Genusses dieser kohlensäurereichen Wässer scheint mir auch hier in ihrer diuretischen Wirkung zu bestehen, mit Hilfe deren kleinere phosphatische Concretionen und die in den Harnorganen angehäuften Entzündungsprodukte ausgeschwemmt werden können. Cantani hat in neuester Zeit den Gebrauch der Milchsäure zur Auflösung und Zerstörung von Carbonat- und Phosphatsteinen in der Niere und Blase mit grosser Emphase gepriesen. Die Empfehlung des Mittels ist nicht neu. Magendie hat bereits den inneren Gebrauch der Milchsäure zur Behandlung des weissen Harngrieses vorgeschlagen. Meine Erfahrungen mit der Milchsäure bei der chronischen Cystitis mit alkalischer Harngährung waren nicht günstig. Da es bei den Phosphatsteinen in allererster Reihe darauf ankommt, das Material zu dem organischen Gerüst zu beseitigen, welches der Vergrösserung dieser Concretionen Vorschub leistet, so tritt in erster Reihe die Aufgabe an uns heran, die entzündlichen Affektionen der Harnorgane, welche dazu das Material liefern, zu heilen. Dass Seegen in dieser Beziehung auch die Carlsbader Thermen nützlich fand, wurde bereits angegeben. Von den übrigen hierbei in Frage kommenden Mitteln soll jetzt die Rede sein.

B. Symptomatische Behandlung.

Wir werden uns hier wesentlich mit zwei besonders wichtigen Punkten zu beschäftigen haben, nämlich 1) mit der Behandlung derjenigen Erkrankungen der Harnorgane, welche das organische Gerüst der Harnsteine liefern und 2) mit der Behandlung der Einklemmungserscheinungen der Harnsteine.

Was zunächst die Behandlung der Erkrankungen der Harnorgane anlangt, welche das organische Gerüst der Harnsteine liefern, so handelt es sich hier um eine Reihe entzündlicher und nekrotisirender Prozesse in den Harnorganen, welche im 1. Absch. 2. Cap. sub IV genauer beschrieben worden sind. Manches Heilsame kann in dieser Beziehung die Prophylaxe thun. Wir haben oben bereits gesehen, dass in Folge der durch die Distomumkrankheit angeregten Entzündungsprozesse in den Harnorganen die Urolithiasis in Aegypten endemisch ist. Dies ist bis heutigen Tages der Fall, wie die Ausführungen von Mantey lehren. Die Therapie, welche sich gegen die Distomumkrankheit selbst richtet, ist trostlos. Würden sich aber die ägyptischen Behörden entschliessen, zur Vermeidung des Trinkens unfiltrirten Wassers zwangsweise die Einführung der alle Sicherheit bietenden thönernen Filtrirgefässe bei der indolenten Bevölkerung durchzusetzen, so würde mit einem Schlage diesem Elende abgeholfen werden können, indem dadurch die Distomumkrankheit verhütet werden würde.

Bei den auf Grundlage individueller Dispositionen und zwar in Folge der geschilderten Diathesen sich entwickelnden Steinbildungen, wird die prophylactische Behandlung gegen die die gedachten Erkrankungen der Harnorgane vermittelnden Constitutionsanomalien gerichtet sein müssen. Worin dieselbe besteht, ist in diesem Capitel pag. 249 auseinandergesetzt worden. Auch eine besonders auf die rationelle Ernährung der Kinder sich erstreckende Sorgfalt dürfte in den Gegenden, wo Harnsteine, vielleicht auf der Basis ererbter Disposition, endemisch sind, diese am Ehesten modifiziren und in ihren Folgen abschwächen, wo nicht beseitigen. Eine besondere Aufmerksamkeit scheinen mir die infektiösen Erkrankungen der Harnorgane, wozu natürlich auch die infektiösen Catarrhe der Schleimhaut der Harnwege gehören, zu beanspruchen und zwar sowohl die nach acuten Erkrankungen sich entwickelnden, als auch die nach mehr chronisch verlaufenden Infektionen auftretenden. Hier wirken sicher die nicht nur die Entzündungsprodukte, sondern auch die Entzündungserreger ausschwemmenden Mittel, die kohlensäurereichen Wässer vortheilhaft.

Ferner treten hier in den Vordergrund die pathologischen Prozesse, welche eine Harnstauung bewirken, zumal besonders wenn sich dieselben mit alkalischer Harngährung vergesellschaften. Hier muss natürlich angestrebt werden, die die Harnstauung bedingenden Momente zu beseitigen, eine Aufgabe, welche bei irreparablen Störungen oft unmöglich ist. Aber selbst in solchen Fällen kann die Beseitigung der alkalischen Gährung auf die Bildung von Harnconcretionen hemmend einwirken. Die bei allen diesen Erkrankungen der Harnorgane empfohlenen und angewandten Mittel sind ausserordentlich zahlreich, und naturgemäss hat sich bei der immer berechtigter auftretenden Ueberzeugung, dass ja wohl die Hauptrolle bei allen hier in Frage kommenden Krankheitsformen kleinste Organismen spielen, die Sache so gemacht, dass mit den Mitteln, welchen man in dieser Beziehung einen Einfluss zutraute, in neuester Zeit viel, vielleicht zu viel experimentirt wurde. Hier begegnen wir zunächst einem grossen Widerstreite der Ansichten bei der Behandlung der alkalischen Harngährung. Gosselin und Robin haben Acidum benzoicum in steigenden Dosen empfohlen, 1—6 grm. pro die mit 8 grm. neutralem Glycerin und 150 grm. Gummischleim. Guiard lobt es ebenso wenig wie die Salicylsäure und die Borsäure in Dosen von 1—2 grm.

Der etwaige günstige Einfluss der Benzoësäure dürfte vielleicht auf die auch von A. Cooke neuerdings erprobte diuretische Wirkung derselben zu beziehen sein.

Das neuerdings von Guyon in dieser Beziehung studirte Glycerin soll einen guten Einfluss, vielleicht durch Verbesserung des Allgemeinzustandes, haben. Die Kranken sollen davon 60—80 grm. als Zusatz zu Tisanen pro Tag geniessen. Wie in mancher anderen Beziehung, war auch hier, wie wir bald sehen werden, die ärztliche Praxis und die Empirie der Theorie vorausgeeilt.

Bevor wir aber irgend welche Medikamente geben, gilt als die allererste Indikation, die lange Berührung des ammoniakalischen Urines mit der Schleimhaut der Blase zu verhindern. Häufiger Katheterismus natürlich mit allen Cautelen ist absolut nothwendig, wenn die spontane Urinentleerung gehemmt oder aufgehoben ist. Hiermit sind ev. Ausspülungen der Blase zu verbinden mit 0,6 % Kochsalzlösung, Borsäurelösung und verwandten Mitteln. Traube empfiehlt besonders Einspritzungen von Plumb. aceticum (0,3) 90,0 Aq. destill. Von den Medikamenten muss ich vor allen andern des Ol. trebinth. (zu 10 Tropfen 4—5 täglich) lobend gedenken. Man beobachtet dabei den entschiedensten Einfluss, nicht nur auf die Beschränkung der Zersetzungsprozesse, sondern auch der Eiterung. Nur muss man dafür sorgen, dass keine Rei-

zungen der Harnorgane durch diese Mittel veranlasst werden, was ich nur sehr selten gesehen habe. Bei diesem Mittel muss überdies die Magenverdauung eine gute sein, wenn es vertragen werden soll. Weit weniger energisch wirkend als das Terpentinöl sind das Kali chloricum und das Natron salicylicum; dafür haben sie aber auch die genannten Nachtheile nicht und werden im Allgemeinen sehr gut ertragen. Bei dem Kali chloricum muss man sich selbstverständlich in den gegebenen Grenzen bewegen. Das Kali chloricum zu diesem Behufe zuerst von Edlefsen vorgeschlagen, wird nach seinem Vorschlage in Lösung 15:300 mit Aq. laurocerasi als Geschmackscorrigens gegeben. Das von Fürbringer ad hoc empfohlene Natron salicylicum, welches er in kleinen Dosen (1,0 pro die) verordnet, ist von uns vielfach ohne uns an diese Dosis zu binden mit entschieden gutem Einflusse gegeben worden.

Von Traube wird Tannin ganz besonders empfohlen. Er sah unter dem consequenten Gebrauche des Acidum tannicum bei nekrotisirender Entzündung der Harnwege, welche durch alkalische Harngährung bedingt war und wobei nicht nur der Harn eine ausserordentlich fötide Beschaffenheit zeigte, sondern auch schwere Allgemeinstörungen, wie erratische Schüttelfröste u. s. w. vorhanden waren, ziemlich rapide Besserung und schliesslich Heilung eintreten. Was die infectiösen Catarrhe anlangt, so waren unsere Erfahrungen mit dem Acid tannic. keine so günstigen. Von den oben angeführten pflanzlichen Mitteln wird einigen auch ein heilender Einfluss auf die entzündlichen Prozesse in den Harnorganen nachgerühmt. Besonders sind bei uns die Fol. uvae ursi im Gebrauch und gerühmt; neuerdings ist das Glykosid derselben, das Arbutin, nach dieser Richtung hin geprüft, ohne dass ein abschliessendes Urtheil über dasselbe festgestellt ist. Die Untersuchungen von Menche haben ergeben, dass es in vielen Fällen ein schätzbares Diureticum ist, dass es in grossen Gaben ohne jeglichen Nachtheil gegeben werden kann und dass es auch beim Menschen zum Theil als Hydrochinon, — womit Brieger bei Pyorrhoea urethrae durch Injection einer 1—2 % Lösung eklatante Erfolge erzielte — in den Harn übergeht. Menche empfiehlt es in von vornherein grösseren Dosen von 3,0—4,0 pro die zu geben. Es würde zu weit führen hier im Detail weiter die Behandlung der Entzündungen der Harnorgane zu erörtern, deren Beseitigung für die Heilung der Urolithiasis von der grössten Bedeutung ist. Bemerkt mag nur noch werden, dass auch den Alkalien ein günstiger Einfluss auf die Catarrhe der Harnwege zugeschrieben wird, welchen Seegen (s. S. 279) auch bei vorhandenen Phosphatsteinen erprobte. Diese Erfahrungen Seegen's werden durch die Beobachtun-

gen Lwow's aus der Kasan'er Klinik bestätigt, wo man eine Vorbereitungscur der Lithotomie mit Essentuki-Wasser Nr. 17, einem natronreichen Wasser, anstellt, um gegen den stets vorhandenen Blasencatarrh zu wirken. Dieser Zweck wurde ausser bei sehr hochgradigen Catarrhen stets erreicht. Der Harn wurde neutral, später sauer, das Allgemeinbefinden besserte sich bedeutend. Die Operation war sehr erleichtert.

Der zweite hier zu erörternde Punkt betrifft die Behandlung der Einklemmungserscheinungen, welche die Harnsteine bedingen, also insbesondere die Therapie der Nierensteinkoliken. Es handelt sich darum, die Einklemmung des Concrementes im Ureter so schnell als möglich zu beheben. Simpson hat zu diesem Behufe ein ingeniöses, aber sicher nicht unbedenkliches Mittel empfohlen. Er liess die Kranken auf den Kopf stellen und gleichzeitig die affizirte Seite reiben. Die Concremente fielen in das ausgedehnte Nierenbecken zurück. Eine weitere Verbreitung hat dieses Remedium anceps nicht gefunden. Nach dem, was oben (S. 237) über die Sondirung der Harnleiter gesagt wurde, hat man auch wenig Hoffnung, dass es durch Sondirung des Harnleiters beim weiblichen Geschlechte gelingen wird, eingeklemmte Steine aus dem Ureter in das Nierenbecken zurückzustossen oder Nierensteine aus dem Blasenstücke des Harnleiters, wo sie häufig besonders lange eingekeilt bleiben, zu extrahiren oder herauszuschneiden. Man ist also hier auf eine symptomatische Behandlung angewiesen. Am Meisten leisten die Narkotika. Die leichten Narkotika versagen meist. Man kann eine grössere Gabe Bromkali (3,0 grm.) versuchen. Opium und Morphium kommen hier zunächst in Frage, ersteres als Klysma — 10 bis 15 Tropfen in einem Weinglase dünnen Stärkekleisters — letzteres als subcutane Injection in der Nierengegend. Tritt bei der Anwendung des Morphium Erbrechen ein, so kann man durch Hinzufügung kleiner Gaben Atropin diese in einzelnen Fällen auftretende sehr unangenehme Nebenwirkung verschwinden sehen. Chloralhydrat leistet gewöhnlich erheblich weniger als Morphium, dagegen kann die combinirte Wirkung beider sich nützlich erweisen. In schweren Fällen wird man zu Chloroforminhalationen greifen. Durch dieselben wurden von Saurel, Aran und Sabarth Nierenkoliken gehoben. Bei letzterem ging ein bohnengrosser, in der Harnröhre eingeklemmter Harnstein ab, nachdem das Mittel kurze Zeit inhalirt worden war.

II. Die chirurgische Behandlung der Harnsteine.

Wir haben in den vorhergehenden Blättern erfahren, dass man durch medikamentöse Mittel und durch eine geeignete Lebensweise im Stande ist, gewissen Dispositionen zur Steinbildung mit einiger Aussicht auf Erfolg in einer Reihe von Fällen entgegenzuarbeiten, und dass wir kleinere Concremente auf diese Weise aus den Harnorganen zu entfernen vermögen. Dass man dies bei grösseren Steinen nicht erzielen kann, liegt einmal daran, dass grössere Steine dies aus mechanischen Gründen nicht gestatten, ferner aber, dass wir nicht im Stande sind, durch chemische Lösungsmittel grössere Steine innerhalb des Körpers aufzulösen. Was in letzterer Beziehung die Heilkraft der Natur vermag, ist oben (S. 244) auseinandergesetzt worden. Die hoffnungsreichen Erwartungen von Fourcroy und Vauquelin, welchen die Lehre von der Urolithiasis so viel verdankt, haben sich nicht erfüllt. Angesichts der grossen Fortschritte, welche unter ihren Händen unsere Kenntnisse von der chemischen Zusammensetzung der Harnsteine gemacht haben, liessen sie sich zu dem Ausspruch verleiten: „dass die Hoffnung, es werde gelingen Lösungsmittel für die Steine zu finden, für uns keine Chimäre bleiben könne.“ Leider hat sich die Hoffnung in den beinahe 100 Jahren, welche seit diesem Ausspruche dahingegangen sind, nicht erfüllt. Wir müssen heute eingestehen, dass wir bislang keine Medikamente besitzen, um grössere Concremente innerhalb der Blase oder der Niere, sei es durch Einverleibung in den Magen oder durch Injection von sogenannten lithontriptischen Mitteln in die Blase, aufzulösen. Cantani ist freilich sehr vertrauensvoll, wenn er sagt: Auch Blasensteine, sobald sie lediglich aus Phosphaten oder Carbonaten bestehen, werden in der Blase durch Milchsäure aufgelöst und dadurch — aber nur bei ihnen allein — die chirurgische Operation erspart. Der von Cantani citirte Fall beweist meines Erachtens das nicht, was er soll. Der von mir präcisirte Standpunkt ist der heute allgemein angenommene. Es bleibt daher behufs der Heilung der durch grössere Harnsteine bedingten Leiden nichts anderes übrig, als dieselben auf operativem Wege aus den erkrankten Organen zu entfernen. Es liegt ausserhalb meines Berufes, mich mit der operativen Technik zu beschäftigen, und wenn ich über die operative Behandlung der Steine hier einige Worte sage, so geschieht dies nur um die allgemeinen in dieser Beziehung herrschenden Grundsätze nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse in Kürze zu reproduziren. Am frühesten beschäftigte man sich mit der Entfernung des Steines aus der Harnblase mit dem Messer, vornehmlich aus der männlichen,

weil ja die Weite und Kürze der weiblichen Harnblase noch relativ recht grossen Steinen den spontanen Durchtritt gestattet. Die Susrutha des Dramvantari, das wichtigste Werk, welches uns aus der altindischen Medizin überkommen ist, und welches weit vor die hippokratischen Schriften sich zurückdatiren lässt, spricht vom Steinschnitt und zwar mit derselben Scheu, welche sich in den hippokratischen Schriften wiederfindet; 'die Schüler des Hippokrates mussten schwören, ihn nie zu verrichten, sondern ihn den Steinschneidern allein zu überlassen. Nachdem Celsus das erste Operationsverfahren des Blasensteines beschrieben, wurde die Technik des Steinschnittes allmälig im Laufe der Jahrhunderte immer mehr entwickelt, und die Operation gewann erst in den ersten Dezennien dieses Jahrhunderts einen immer mächtiger werdenden Concurrenten in der Lithothripsie. Obwohl der Gedanke, die Steine in der Blase zu zertrümmern, erwiesenermassen schon von den Aerzten des Alterthums gefasst war, muss doch Civiale als der Vater der Lithothripsie am Menschen betrachtet werden, weil er 1824 zuerst die Zertrümmerung eines Steines in der Blase des lebenden Menschen und zwar mit Glück ausführte. Durch Bigelow hat seit dem Jahre 1878 die Lithotripsie — als Lithotritie oder Litholapaxie bezeichnet – wesentliche Fortschritte gemacht. Das Princip seines geistreich combinirten Operationsverfahrens besteht darin, dass er den Stein in einer länger dauernden Sitzung vollständig zertrümmert und entfernt. Das Steinzertrümmerungsinstrument und der Entleerungsapparat werden abwechselnd in Thätigkeit gesetzt. Die Resultate der Bigelow'schen Methode sind erwiesenermassen sehr gute, wenngleich über einzelne Encheiresen bei derselben noch lebhafte Discussionen bestehen, wie dies die Arbeiten von Réliquet und Kovács beweisen. In Bigelow's Händen ist die Technik seiner Methode soweit vorgeschritten, dass auch ausserordentlich grosse Steine durch Zertrümmerung glücklich entfernt worden sind. Diese Handhabung verlangt, wie sich Bigelow ausdrückt, eine Reflexgeschicklichkeit, die durch Uebung erworben wird und handelt, ohne dass man denkt, wie beim Schwimmen, Velocipedfahren u. s. w. All' die kleinen Kniffe und Pfiffe, die zur erfolgreichen Lithotritie gehören, können nur so erworben werden. Indessen wird diese „moderne Lithotritie" wohl die Lithotomie einschränken, aber nicht verdrängen, wenigstens dürfte dies sehr lange dauern, schon weil sie eine so feine, so sehr ausgebildete Uebung und Technik erfordert. Welche Operationsart auch immer gewählt werden mag, die erste Vorbedingung für ein gedeihliches Ende ist die normale Beschaffenheit der Harnorgane, das Fehlen eitriger Entzündung in denselben. In Kasan wendet man, um dieselben zu beseitigen, wie Lwow berichtet (vergl. S. 282) vor Steinoperationen besondere Vorbereitungskuren mit gutem

17) Binswanger, Pharmacologische Würdigung der Borsäure, des Borax und anderer borsaurer Verbindungen in ihrer Einwirkung auf den Organismus. München 1847.
18) Bird, Golding, Urinary deposits. 2. edit. London 1846.
19) Bizzozzero, Handbuch der klinischen Mikroskopie. Deutsche Uebersetzung. Erlangen 1883 pag. 214.
20) Blas, Gaz. hebd. 1872. 28. (Ctrl-Bl. f. d. med. Wissensch. 1872 pag. 558.)
21) Boerhave, Praelectiones public. de morbis oculorum accesserunt etc. etc. praelectiones de calculis. Parisiis 1748 pag. 403.
22) Böhm, Virchow's Archiv Bd. 92. 1883 pag. 556.
23) Bókai in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten IV 3. Abtheil. Tübingen 1878 pag. 557.
24) Boucheron, Compt. rend. hebdom. des séanc. de l'acad. des sciences T. 9[illegible] pag. 391. 1881.
25) Bouqué, du traitement des fistules urogénitales. Paris 1875 pag. 84.
26) Boyer Soc. anat. de Paris 17. Nov. 1876. Progrès médic. 1877 Nr. 1 pag. [illegible].
27) Brieger, L. Sep.-Abdr. a. d. Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. IV Hft. [illegible]. (Chylurie.)
28) Broca, Soc. de chir. 1. Juin 1868. Gaz. des hôp. 1868 Nr. 81.
29) Brodie, B. C. Works. Vol. II pag. 539. London 1865. (Vergl. die deutsche Uebers. von Brodie's Vorlesungen über die Krankheiten der Harnwerkzeuge. Weimar 1833.)
30) Bruch, E., de la maladie de pierre à Alger et dans les environs. Alger 18[illegible]7.
31) Bruckmüller, Lehrbuch der patholog. Zootomie. Wien 1869 pag. 176.
32) Brücke, Vorlesungen über Physiologie I. 2. Aufl. Wien 1875 pag. 404.
33) Brugnatelli, L. V. Litologia umana. Pavia 1819.
34) Bryant, Th. Med.-chir. transact. Vol. 47. 1864.
35) Buhl, Mittheilungen aus dem path. Instit. zu München. Stuttgart 18[illegible] pag. 50.
36) Campbell, H. F. (Augusta, Georgia) Gynaecol. Transact. 1. 1876. Sep.-Ab[illegible]
37) Cantani, A. Patologia e terapia del ricambio materiale. Vol. II Mila[illegible] 1878. (Die deutsche Uebersetzung ist von Hahn besorgt: Berlin 1880.)
38) Carter, H. V., on the calculous diseases and some other parts of Ind[illegible] St. Georges Hosp. Reports London 1873 pag. 85.
39) Derselbe. The microscopic structure and mode of formation of urinary ca[illegible]culs. London 1873.
40) Cazeneuve, Gaz. méd. de Paris 1876 pag. 422.
41) Charcot, Bullet de la societ. anatomique. Paris 1873 pag. 314.
42) Derselbe, leçons sur les maladies du foie et des reins Paris 1877.
43) Chopart, Traité des maladies des voies urinaires Paris 1791 Ire part[illegible] pag. 144 u. flgde.
44) Church. Transact of the path. soc. of London. 1869 Vol. XX pag. 239.
45) Civiale, Traité de l'affection calculeuse. Paris 1838.
46) Derselbe, über die medizinische Behandlung und Verhütung des Steines u[illegible] Grieses. Deutsch von Hollstein, Berlin 1840.
47) Cless jun. Würtemberg. med. Corresp.-Blatt. 1841 Nr. 15 pag. 114.
48) Climent, Traitement de la gravelle urique avec nouvelles expériences s[illegible] l'action des alcalins. Paris 1875. (Virchow-Hirsch Jahresbericht pro 187[illegible] pag. 289.)

49) Cohn, B., Klinik der embolischen Gefässkrankheiten. Berlin 1860 pag. 624.
50) Cohnheim, Allgemeine Pathologie 2. Aufl. Berlin 1882.
51) Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique II. edit. Paris 1881 T. 2 pag. 85.
52) Crisp, E., Transact. of the path. soc. of London 1870 XXI pag 424.
53) Crosse, J. G., a treatise on the formation, constituents and extraction of the urinary calculus. London 1835.
54) Cruveilhier, J., Anatomie pathologique du corps humain. Tome II. Paris 1835—42. Livr. 39 Pl. 1. (Calculs prostatiques.)
55) Curling. Transact. of the path. soc. of London. 1869. Vol. XX. pag. 238.
56) Curnow. Path. transact. London 1873 pag. 148.
57) Czerny. Transact. of the seventh session of the internation. medical congress. London 1881. Vol. II pag. 242.
58) Damsch. Virchow's Archiv 92. pag. 31 (1883).
59) Denis, P. S., Recherches d'anatomie et de physiologie pathologiques per plusieurs maladies des enfans nouveau-nés. Commercy 1826 pg. 418 und 425.
60) Dickinson, W. H., Transactions of the pathol. society of London. Vol. XXI. pag. 255.
61) Dutoit. Schw. Corr.-Bl. IV 1874 pg. 193.
62) Ebstein, die Fettleibigkeit (Corpulenz) und ihre Behandlung. 6. Aufl. Wiesbaden 1884.
63) Derselbe, die Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1882.
64) Derselbe, Nierenkrankheiten in von Ziemssen's spez. Pathologie und Therapie IX. 2. 2. Aufl. Leipzig 1878 pag. 204 (Nephrolithiasis).
65) Derselbe, ein Fall von Cystinurie, deutsches Arch. f. kl. Mediz. Bd. XXX. pag. 594 (1882). Der Leser findet dort weitere Literaturangaben über die Cystinurie und Cystinsteine.
66) Derselbe, deutsches Archiv f. klin. Medizin XXVIII pag. 143 und XXX pag. 1 (Diabetes).
67) Derselbe, zur Lehre von den chronischen Catarrhen der Schleimhaut der Harnwege etc. Deutsches Arch. f. kl. Mediz. Bd. XXXI pag. 63. 1882.
68) Derselbe, Pyonephrose mit Ausscheidung von flüssigem Fett und Hämatoidinkrystallen durch den Harn. Deutsches Arch. f. kl. Med. Bd. 28 pag. 115.
69) Derselbe. Archiv der Heilkunde VIII pg. 506, IX pg. 219 und X pag. 379. (Epitheliale Catarrhe der feineren Gallengänge der Leber bei ac. Phosphorvergiftung).
70) Edlefsen, deutsches Archiv f. kl. Medizin XIX pag. 82.
71) Eggel. Chylurie. Inaug. Dissert. Tübingen 1869.
72) Englisch, Jos., Oesterr. Jahrb. f. Pädiatrik. VI J. (1875) Wien 1876 pag. 27.
73) Erythropel, Nachrichten von der K. Ges. d. Wissensch. zu Göttingen. 1865 pag. 283.
74) Féré, du cancer de la vessie. Paris 1881 pag. 92.
75) Förster, A., Atlas der mikrosk. pathol. Anatomie. Leipzig 1854 59 pg 82.
76) Fourcroy & Vauquelin, mém. de l'Institut national Tom IV pag. 112 und 395. Paris 1803.
77) Frank, Joh. Peter, Spezielle Pathologie und Therapie. Deutsch von Sobernheim. Berlin und Wien 1840. III. Ausgabe 2. Band pg. 440.
78) Frerichs Klinik der Leberkrankheiten II. Bd. 1861 pag. 466 u. flg. (Gallensteine).

79) Froriep's Klinische Kupfertafeln. … der ges.
80) Fürbringer, Berl. med. klin. W … 1870.
81) Fürstenberg, Harnsteine der H… … VI. Bd. 1864.
kunde. Bd. X. 1844 pag. 461.
82) Fürstner, Virchow's Arch. Bd.
83) Fuller, Lancet 1863. 23. … Von Paul
84) Gaethgens, C., Zur Frage d… … Leipzig 1878. pag. 53.
Med. CBl. 1872 pag. 833. … pag. 15 und 46.
85) Galabin, Transact of the …
(Schmidt's Jahrbb. 192 pag … 1859. 3. Aufl. pag. 506.
86) Galeni, opera omnia edid. K… … 25.
87) Gallard, Bullet. de la … … 1883. pag. 111.
88) Garrod, Natur und Beha… … 1879.
burg 1861 pag. 388. … der Nieren. Leipzig 1826.
89) Geinitz, Julius, über … … 2. Bd. 2. Aufl. Stuttgart
Klinik. 1858 pag. 418 …
90) Derselbe. Jenaische Z… … pag. 220.
1867 pag. 86 (über … … Würtemb. Corr. Bl. 1862.
91) Genth, E. A., Ueber …
Wiesbaden 1856. … 208.
92) Gibb, B., Med. Tim…
93) Görges, über die … … Braunschweig 1847. pag. 380.
lescenz des Harns. … 1883.
dissertation v. J. 1… … der Kinder. Aus griechischen
94) Gordon, S., Dubl… … pag. 258 (Abschnitt über die Li-
médic. Paris 187…
95) Gorup-Besanez. … der Uratsteine. Inaug. Dissert.
96) Grube, W., Berl
97) Gruenfeld, J., … Lithionsalze. Diss. inaug. (unt. Prof.
pg. 223.
98) Gscheidlen, J … 65, pag. 410.
99) Güterbock, … Leipzig 1868. pag. 527.
pag, 273. … Bd. 16. pag. 253 (1875).
100) Guiard, Th… … med. par Dechambre. Art. Rein. Paris
zur Hand. …
101) Gusserow.
102) Habersh… … w's Archiv 69, pag. 452 (Osteomalacie).
103) Hähner, … Band 76, pag. 545.
folgend… … Goethe-Denkmals in Carlsbad am 3. Juli
lovsk… … No 309.
Chirur… … 1880. Tom. 8. pag. 1099.
loth… … de l'Acad. des sc. T 73. Paris 1871.
Woc… … weiteren Xanthinstein ist mir während des
104) Hal… … 1883. Jan. 27, pag. 148 bekannt geworden.
27… … gefundenen aus Xanthin bestehenden Blasen-
105) Ha… … welche mir nicht erhältlich war, findet sich
K… … Monthly for May 1882.)
106) H… … Paris 1865. pag. 631.
… Wagner's Handwörterbuch der Physiologie, II. Bd.

107) Hecker, Virchow's Archiv 11.
108) Heidenhain, R., Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung, Pflüger's Arch. Bd. IX. Sp.-Abdr. pag. 24.
109) Derselbe, Physiologie der Absonderungsvorgänge. Hermanns Handb. d. Physiologie 5. B. 1. Theil. Leipzig 1880.
110) Heinemann, Virchow's Archiv Bd. 58 pag. 183.
111) Heller, Joh. Flor., die Harnconcretionen, ihre Entstehung, Erkennung und Analyse. Wien 1860.
112) Helfft, Handbuch der Balneotherapie, herausgeg. v. G. Thilenius, 9. Aufl. Berlin 1882.
113) Henle, Rationelle Pathologie II 1. pag. 776 Braunschweig 1847.
114) Derselbe, Archiv f. Anat. und Physiologie 1835 pag. 600 Anm. u. Tafel XIV Fig. 13.
115) Derselbe, Handbuch der Anatomie II. (Eingeweidelehre) 2. Aufl. Braunschweig 1873 pag. 333.
116) Henoch, Beiträge z. Kinderheilkunde. Neue Folge. Berlin 1868 pag. 357.
117) Derselbe, Kinderkrankheiten. Berlin 1881 pag. 541.
118) Hérard, Progrès medic. 1879 pag. 546.
119) Heyfelder, Sanitätsbericht über das Fürstenthum Hohenzollern-Sigmaringen während des Jahres 1835. (Originalabhandlung, abgedr. in Schmidt's Jahrbb. Bd. XI pag. 222);
120) Hippocratis, Opera omnia. Lipsiae 1827.
121) Hirsch, Handbuch der histor. geogr. Pathologie II. Bd. Erlangen 1862.
122) Hodann, Ueber den Harnsäure-Infarkt in den Nieren neugeborener Kinder. 32. Jahresbericht d. schles. Ges. f. vaterl. Kultur. Jahrg. 1854 pag. 139.
123) Hodgkin, Guy's hosp. Rep. Vol. II. London 1837 pg. 268.
124) Höring, Würtemberg. Corr. Bl. Bd. 9. pag. 275. 1839.
125) Hofmann, Franz, Ueber Entstehung von Harnsteinen durch fremde Körper in der Blase. Archiv d. Heilk. XV. pag. 477. Leipzig 1874.
126) Holmes, (for Mr. Williams.) Transact. of the path. societ. London. Vol. XXI. pag. 267.
127) Hoppe-Seyler, Medicinisch-chemische Untersuchungen. Berlin 1866—71. pag. 584 (Xanthinstein).
128) Derselbe, Physiologische Chemie. Berlin 1881.
129) Huber, J. Ch., Deutsches Archiv f. kl. Medizin. XVII. pag. 312.
130) Jackson, J., Carr, Transact. of the path. soc. of London 1869. Vol. XX. pag. 237.
131) Jahns Arch. d. Pharmacie. XXI. Bd. 7. Heft. 1883.
132) Jones, Bence, Med. chir. transact. London 1843. pag. 109. (Cystinstein bei einem 6¼ j. Knaben.)
133) Derselbe, Ueber Gries, Gicht und Stein. Uebers. von H. Hoffmann. Braunschweig 1843.
134) Iversen, H., Nord. Medic Arkiv Bd. 6. pag. 20 (Referat in Maly's Jahresber. IV. pag. 358. Wiesbaden 1875).
135) Kastan, A. W., Ueber die Möglichkeit Harnsteine durch Vichywasser aufzulösen. Diss. inaug. Leipzig 1870.
136) Kiesewetter, Diss. inaugur. Halae Magdeburgicae 1738.
137) Kjellberg, A, Oesterr. Jahrbuch f. Pädiatrie IV, 1. 1873. pag. 49.
138) Klebs, Arch. f. exp. Path. u. Pharmacologie IX. pag. 72 (Taf. II, Fig. 3). — Nichtfärbbarkeit abgestorbener Bakterien.

205) Neubauer, Archiv von Vogel, Nasse und Beneke. III, 1. Heft.
206) Neupauer Jahrb. f. Kinderheilkunde, V, 1872, pag. 356.
207) Niemann, A., Beiträge zur Lehre von der Cystinurie beim Menschen. Göttinger Inauguraldissertation 1876 (abgedr. im Deutschen Archiv für klinische Medizin, 18. Band, S. 232).
208) Norreen, Richter's chirurg. Bibliothek Bd. 7. Stück 1, pag. 108. 1775.
209) Notta, l'année médicale 1878, No. 11.
210) Nuck, Anton, Adenographia curiosa. Lugd. Batavorum, 1723, pag. 78.
211) Ord, Berl. klin. Wochenschrift. 1878. No. 25.
212) Ory, Progrès médical 1875, No. 5, pag. 53.
213) Parrot, Gazette des hôpit. 1872, pag. 110 (Infarctus uratiques).
214) Paul, Constantin, Progrès médical 1879, pag. 546. (Vergl. auch den Artikel desselben Verf.: „Un maître ignoré“ Gaz. des hôpit. 1883, pag. 69: hiernach ist bei Bouley ein kleiner Stein in der rechten Niere gefunden worden.)
215) Perls, Allgemeine Pathologie. Stuttgart 1877. Bd. 1.
216) Peschek, Archiv d. Heilkunde. 14. Band, pag. 568.
217) Pfeiffer, E., Trinkkur in Wiesbaden. Wiesbaden 1881.
218) Derselbe, „Wiesbaden oder Carlsbad?“ „Kochsalz oder Glaubersalz?“ Balneologische Studien über Wiesbaden, pag. 27. Wiesbaden 1883.
219) Pflug, Die Krankheiten des uropöetischen Systemes unserer Hausthiere. Wien 1876.
220) Piorry, traité de diagnostic et de séméilogie. Tome II. Paris 1840, pag. 431.
221) Praxis medica sive commentarium in aphorismos H. Boerhave de cognoscendis et sanandis morbis Pars IV. Trajecti ad Rhenum 1745 (Calculus).
222) Prout, W, Untersuchung über das Wesen und die Behandlung des Harngrieses und Harnsteines. Aus dem Englischen. Weimar 1823.
223) Quincke, H., Archiv für exper. Pathol. 7. Bd. 1877. pag. 101. (Wirkung kohlensäurehaltiger Getränke.)
224) Derselbe, Schw. Corr. Bl. VI. 1876. pag. 600.
225) Ralfe, Lancet 1875, Juni 27.
226) Ramisch citirt nach Schmidt's Jahrbb. Bd. XX (1838) pag. 71.
227) Rayer, Maladies des reins. T. III, Paris 1841 u. der dazu gehörige Atlas. Paris 1837.
228) Recklinghausen v., Handbuch der allgemeinen Pathologie u. s. w. Stuttgart 1883, pag. 391.
229) Reclus, Revue mensuelle 1877, I, Paris, pag. 760.
230) Rees, Owen, On calculous diseases etc. London 1856.
231) Derselbe, Nierenkrankheiten mit eiweisshaltigem Urin. Deutsche Uebersetzung. 1852, pag. 51.
232) Derselbe, Guy's Hosp. Rep. Third Series Vol. X. London 1854, pag. 114.
233) Rehmann, Würtemb. Corr. Bl. 1835. Bd. 5, pag. 172.
234) Réliquet, de la lithotritie rapide Paris 1882. (Med. Centr. Bl. Berlin 1882, pag. 551.)
235) Renant, Bullet. de la soc anat. Paris 1868, pag. 568.
236) Renz v., Zeitschrift für Wundärzte und Geburtshelfer, XIV, pag. 241 u. s. w. (abgedruckt in v. Renz: „Meine früheren Mittheilungen aus der Praxis.“ Wildbad 1875. Nicht im Buchhandel. pag. 32.)
237) Reyer, A., Wiener med. Wochenschr. 1856. No. 14.

[illegible] T. X. Paris 1868. [illegible] August [illegible] Bd. [illegible] des Steinschnitts. [illegible]

[illegible] Berl. kl. Wochenschr. 1881 No. 27. Nachbehandlung d. Stein- [illegible]

[illegible] Paris 1858. Tom. II. [illegible]

[illegible] W. [illegible] 1872.

24[illegible] R[illegible], A. [illegible] 1878.

244) R[illegible], Lehrbuch der [illegible] Therapie der Hausthiere. Wien 1876. pag. 159.

245) Rochmann, Zeitschrift physiol. Chemie V. pag. 64 (Maly's Jahresbericht pro 1882, pag. 454).

246) Rokitansky, Lehrbuch der path. Anatomie, 3. Bd. 3. Aufl. Wien 1861.

247) Roos, v., St. Petersburg. Würtemberg. Corresp. Blatt VIII (1838) pag. 331.

248) Rosenbach, J., [illegible] Fistuln [illegible] Nase. Berl. kl. Wochenschr. 1882. No. 5. Sp. Abdr.

249) Rosenbusch, Mikroskopische Physiographie der massigen Gesteine. Stuttgart 1877, pag. 82.

250) Rosenstein, S., Nierenkrankheiten, 2. Aufl. Berlin 1870.

251) Roser, Anatomische Chirurgie, 8. Auflage. Tübingen 1879.

252) Roster, G., Annal. der Chemie, Bd. 165, pag. 104. (Maly's Jahresber. II, pag. 189.

253) Rühle, Bericht aus der Frerichs'schen Klinik in Breslau. Sommersemester 1852. Sep. Abdr. aus der Wiener med. Wochenschr. S. 17.

254) Ruijssenaers, J., de nephritide et lithogenesis [illegible]. Trajecti ad Rhenum 1844. Dissertation.

255) Salgado, Ref. in Schmidt's Jahrbüchern, Bd. 158, pag. 138.

256) Salkowsky, E. und Leube, W., Lehre vom Harn. Berlin 1882.

257) Santesson, C., och Enw[illegible], Cystinsten [illegible] fossa navicularis. Hygiea 1874, pag. 272. Virchow-Hirsch Jahresb. pro 1874, II. pag. 296).

258) Sauvel, Aran, Salworth citirt nach Kohler, H., Handbuch der physik. Therapeutik. Göttingen 1876. S. 1197.

259) Schaposchnikoff, k. k. Ges. der Aerzte in Wien 9. XI. 1883. Sitzungsber. Wiener med. Blätter, No. 46, pag. 1386.

260) Schiefferdecker, Archiv für Anatomie u. Entwicklungsgeschichte. Leipzig 1882, pag. 199.

261) Schlossberger, Arch. f. phys. Heilkunde I (1842), pag. 576 und IX (1850), pag. 545.

262) Schmid (Altstätten in St. Gallen), Schw. Corr. Bl. IX. 1879, pag. 490.

263) Schmid (Welzheim), Würtemberg. Corr. Bl. 1869, Bd. 39, pag. 193.

264) Schmidt, B., Schmidt's Jahrbb. Bd. 100, pag. 233. 1858.

265) Schmiedeberg, Osw., Grundriss der Arzneimittellehre. Leipzig 1883.

266) Schultens, G. R., de carassis inanimatis in regulis Batavi morbi calculosi frequentiae. Lugd. Bat. 1802.

267) Schulze, F., Tageblatt der Naturforscherversammlung in Rostock 1871, pag. 21.

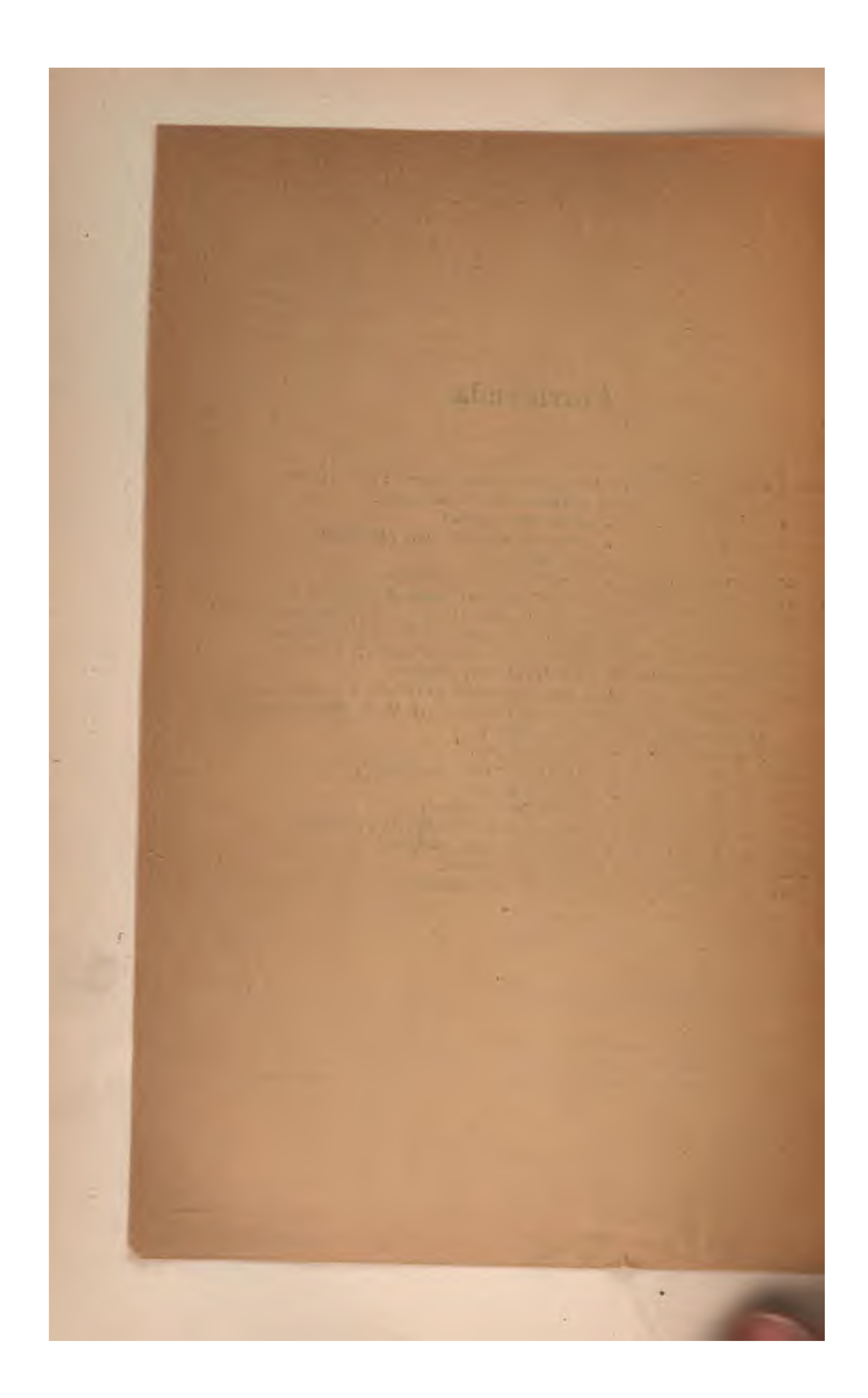
268) Schwartz, Hermann, Die vorzeitigen Athembewegungen. Leipzig 1858, pag. 56 u. flgde.

269) Seegen, Physiol.-chemische Untersuchungen über den Einfluss der Carlsbader Mineralwässer auf den Stoffwechsel. Wiener med. Wochenschrift 1860. pag. 340 u. flgde.
270) Derselbe, Physiol.-chemische Unters. üb. den Einfluss des Glaubersalzes auf einige Factoren des Stoffwechsels. Virchow's Archiv Bd. 29, pag. 558. 1864.
271) Schwengers Berl. kl. Wochenschr. 1881. No. 34.
272) Ségalas, sur la gravelle et la pierre. 2me édition, Paris 1839.
273) Seligsohn, Zur Casuistik und Theorie der oxalsauren Concrementbildungen. Virchow's Archiv 64. pag. 327. (1875.)
274) Senator, in v. Ziemssens Handbuch der spez. Pathol und Therapie XIII, 1. 2. Aufl. Leipzig 1879. pag. 240.
275) Silbermann, Berl klin. Wochenschr. 1883. No. 34.
276) Simon, J. Franz, Handbuch der angewandten medizinischen Chemie II. Berlin 1842.
277) Simon, Gustav, Chirurgie der Nieren, II. Theil. Stuttgart 1876. pag. 148.
278) Derselbe, Verhandlungen d. Deutsch. Ges f. Chirurgie, II. 1873. Berl. 1874.
279) Derselbe, Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. No. 88.
280) Simpson, Edinb. med. Journ. 1868.
281) Smith, Thomas, St. Barthol. Hosp Rep Vol. VIII, 1872. pag. 95.
282) Soborow, S., Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1872 No. 39.
283) Sömmering, v., Tödtliche Krankheiten der Harnblase und Harnröhre alter Männer. Frankfurt a. M. 1822.
284) Sotier, Kissingen. 2. Aufl. Leipzig 1883. pag. 239.
285) Stahl, G. E., Dissert. de frequentia morborum in corpore humano prae brutis Halle 1705.
286) Steinitz, Breslauer ärzt. Zeitschr. 1879. No 3.
287) Stromeyer, L., Froriep's Notizen, II. Bd. No. 22. pag. 352. 1849.
288) Sydenham, Medizinische Werke übers. von Mastalir, 2. Band. Wien 1787. pag. 282 und 437.
289) Stiebel, Virchow's Handbuch der spez. Path. und Therapie I. Erlangen 1854. (Osteomalacie) pag. 546.
290) Studensky, N. J., Zur Lehre von den Harnblasensteinen. Vorläufige Mittheilung. Mediz Centralbl. Berlin 1872, pag. 836.
291) Derselbe, Zur Lehre von der Bildung der Harnsteine. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie VII. pag. 171.
292) Tarnowsky, Vorträge über venerische Krankheiten. Berlin 1872. pag 173.
293) Textor, K., Versuch über das Vorkommen der Harnsteine in Ostfranken. Würzburg 1843.
294) Tenneson, Progrès médic. 1879. pag. 546.
295) Thiersch, Verh. des 8. Congresses der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Sitzung am 17. April 1879.
296) Thomas, medic.-chir. transactions Vol. I, pag. 128. London 1812
297) Thompson, H., Maladies des voies urinaires. Traduction par Le Juge de Segrais. Paris 1881
298) Derselbe, The preventive treatment of calcul. dis II ed. London 1876.
299) Derselbe, Transact. of the pathol. soc. of London 1870. Vol. XXI, pag. 272.
300) Thomson, Système de Chimie traduit de l'angl. par Riffaut Tome IX. pag. 327. Paris 1809.
301) Toël, Annalen der Chemie und Pharmagie 1855. 96. Band (Cystin).

302) Torrès, M, des calculs du rein Thèse. Paris 1878.
303) Derselbe. Progrès médic. 1877. No 31, pag. 613.
304) Tournadre. Gaz des hôp. 1874. No. 121 (citirt nach Virchow-Hirsch-Jahresbericht 1874. II. pag. 268).
305) Traube, L., Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Band II. 2. Abtheilung. Berlin 1871. pag 664. (Zur Lehre von der alkal. Harngährung) pag. 1031 und Bd. III Berlin 1878, pag. 432 Nierensteinkolik) und pag. 477 (Behandlung der nekrotisirenden Entzündung.
306) Troja, Krankheiten der Nieren. Deutsch. Leipzig 1788.
307) Trousseau, Med. Klinik Bd. III. Deutsch von Niemeyer Würzburg 1868. pag. 264.
308) Tuchmann, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie V, pag. 62.
309) Tulpius, N., Observationes medicae. Editio nova Amstelodami 1662. Liber. II, Obs. 52.
310) Ultzmann, R., Ueber Harnsteinbildung. Wien 1875.
311) Derselbe, Mittheilungen des Wiener med. Doctorencollegiums. 1878. No. 29.
312) Derselbe, Die Harnconcretionen des Menschen und die Ursachen ihrer Entstehung. Wien 1882.
313) Varandaeus, Joh., Tractat. de affectibus renum, Hanoviae 1617.
314) Vicq d'Azyr. histoire de la soc royal. de méd. Paris 1782, pag. 208.
315) Vierordt, Physiologie des Kindesalters in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten 1. Bd 1. Abtheil. 2. Aufl Tübingen 1881. pag. 373 u flgde.
316) Virchow, Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt a. M. 1856. pag. 833
317) Derselbe, Cellularpathologie. 4. Aufl Berlin 1871. pag. 456.
318) Derselbe, in seinem Archiv V, pag. 404. 1853. (Prostataconcretionen beim Weibe.)
319) Derselbe, ebenda, Bd. 8, pag. 103 (Kalkmetastasen).
320) Derselbe, ebenda, Bd. 90, pag 559 1882 (epitheliale Catarrhe, daselbst auch Literaturangaben).
321) Derselbe, Berl kl. Wochenschr. No 1. 1884 Nephritis arthritica).
322) Vogel, A, Henle u. Pfeufer's Zeitschr. f. rat Medizin. N. R. 4 Bd. 1854. pag. 383.
323) Voit, Unters. über den Einfluss des Kochsalzes etc, 1860, vergl dessen Physiol. d. allgem. Stoffwechsels und der Ernährung. Leipzig 1881, pag. 158.
324) Wagner, E., Handbuch der allgem. Pathologie. 7. Aufl. Leipzig 1876.
325) Derselbe, in seinem Archiv. Bd. XIII (1872) pag 114.
326) Walther, Ph. v., Ueber die Harnsteine, ihre Entstehung und Classifikation, in dessen und Graefe's Journal der Chirurgie u. Augenheilkunde 1. Berlin 1820.
327) Walter. Einige Krankheiten der Nieren Berlin 1800.
328) Wagstaffe, Transact of the pathol. society Vol. XIX. London 1868. pag. 270.
329) Webb, Allan, Pathologia indica. Calcutta 1848. pag 245.
330) Weigmann, A., Ueber Steinrecidive. Dissert. inaug. Breslau 1872.
331) Weiske, H., Ueber die verschiedene Zusammensetzung des Ziegenharns etc. Zeitschr. f Biologie VIII (1872) pag 246.
332) Derselbe, Xanthin und Harnsäure im Harne eines kranken Schafbocks. Ebenda XI (1875) pag. 254.
333) Werth, Diss inaug. Halae ad Salam 1776.
334) West, Ch., Kinderkrankheiten, deutsch von A. Wagner. 3. Aufl Berl. 1860. pag. 445.

NAMEN- UND SACHREGISTER.

Im Namenregister wurden die Namen der Verfasser der Arbeiten, welche im Literaturverzeichnisse aufgezählt sind, nicht nochmals erwähnt.



INHALTS-ÜBERSICHT.

I. Abschnitt.

Die Naturgeschichte und die Untersuchung der Harnsteine.

II. Abschnitt.

Aetiologie und Pathogenese der Harnsteine.

III. Abschnitt.

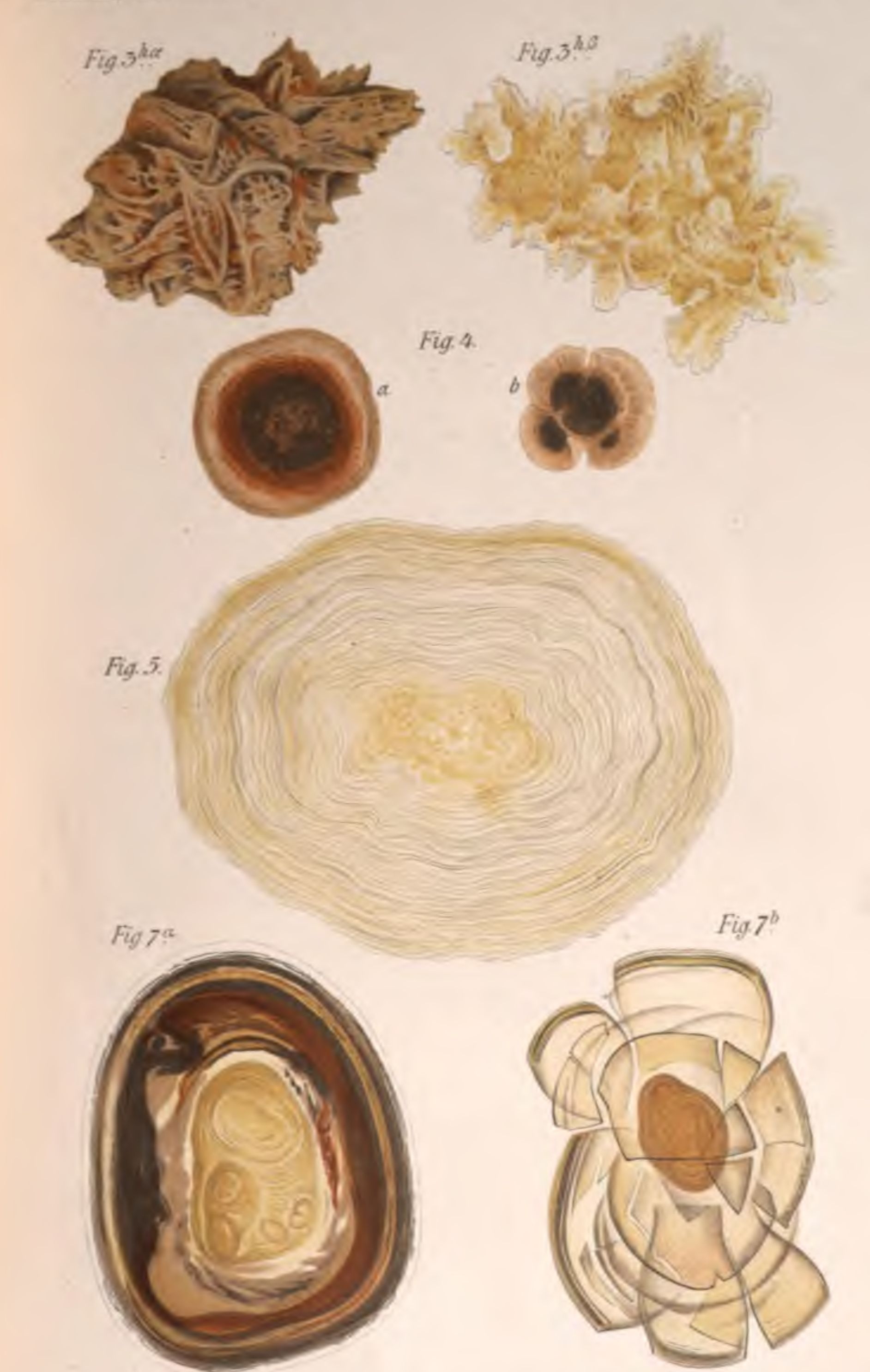
Die Harnsteine vom klinischen Standpunkte.

ATLAS.

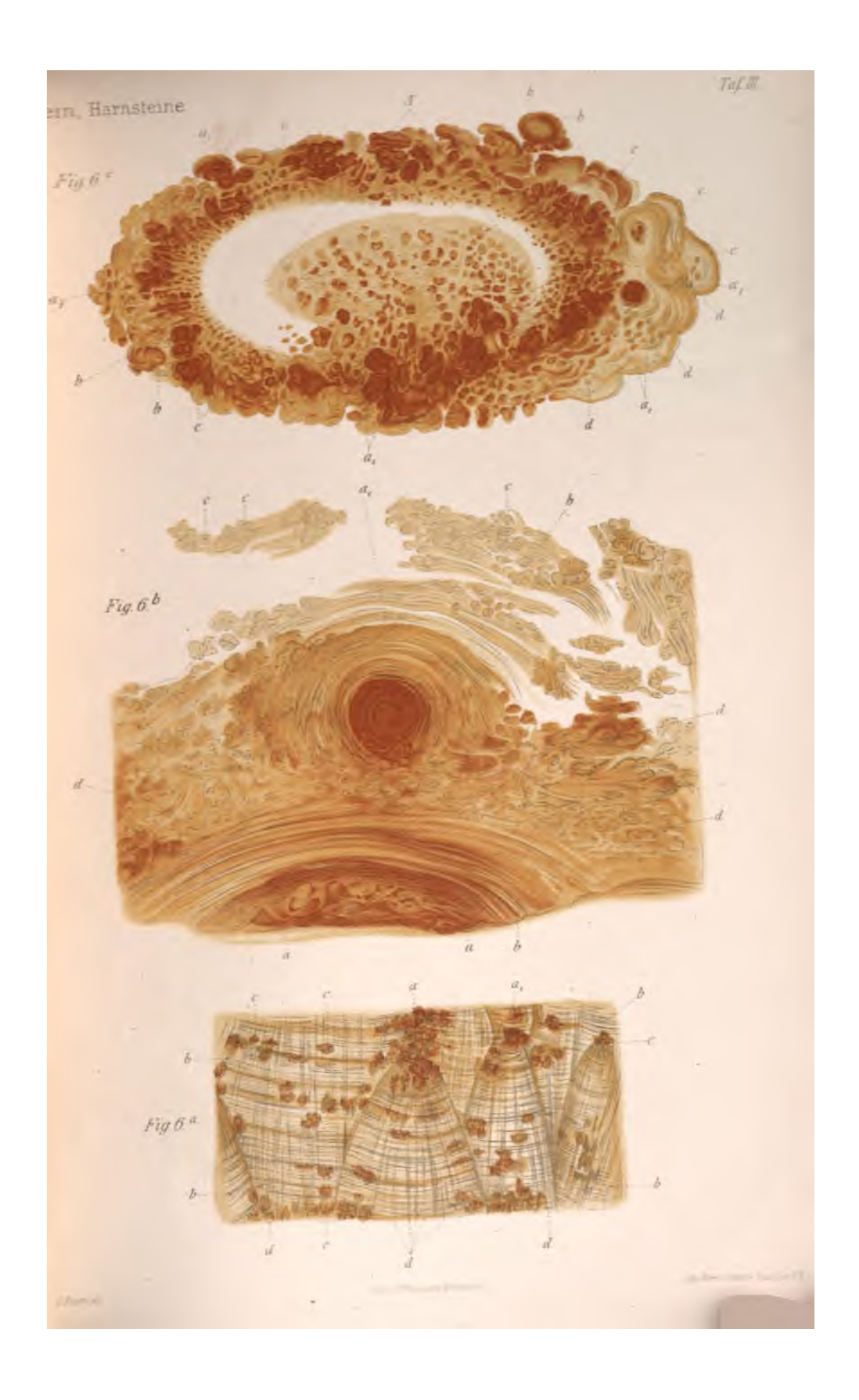


Verl. v. J. F. Bergmann, Wiesbaden.

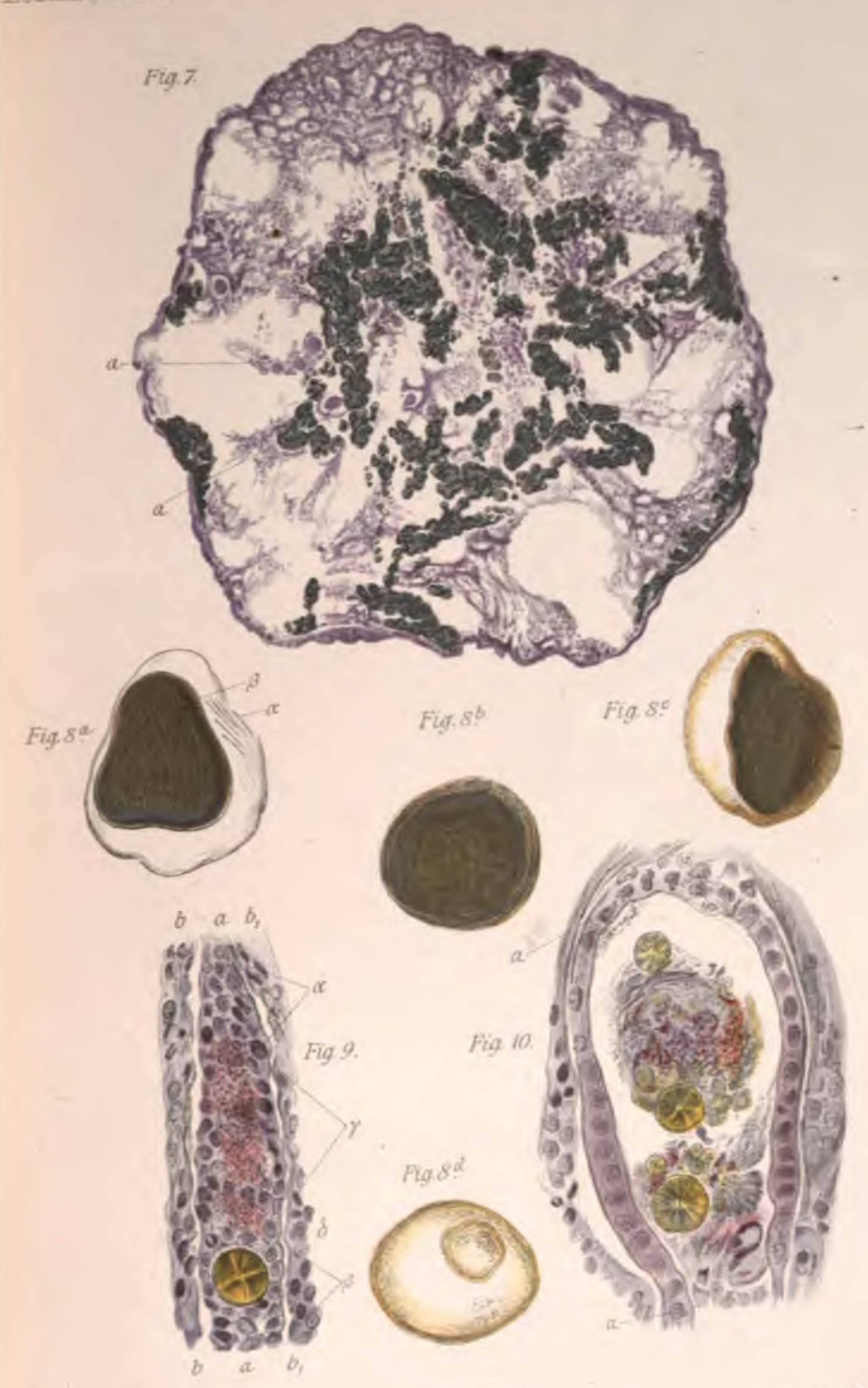
Lith. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.

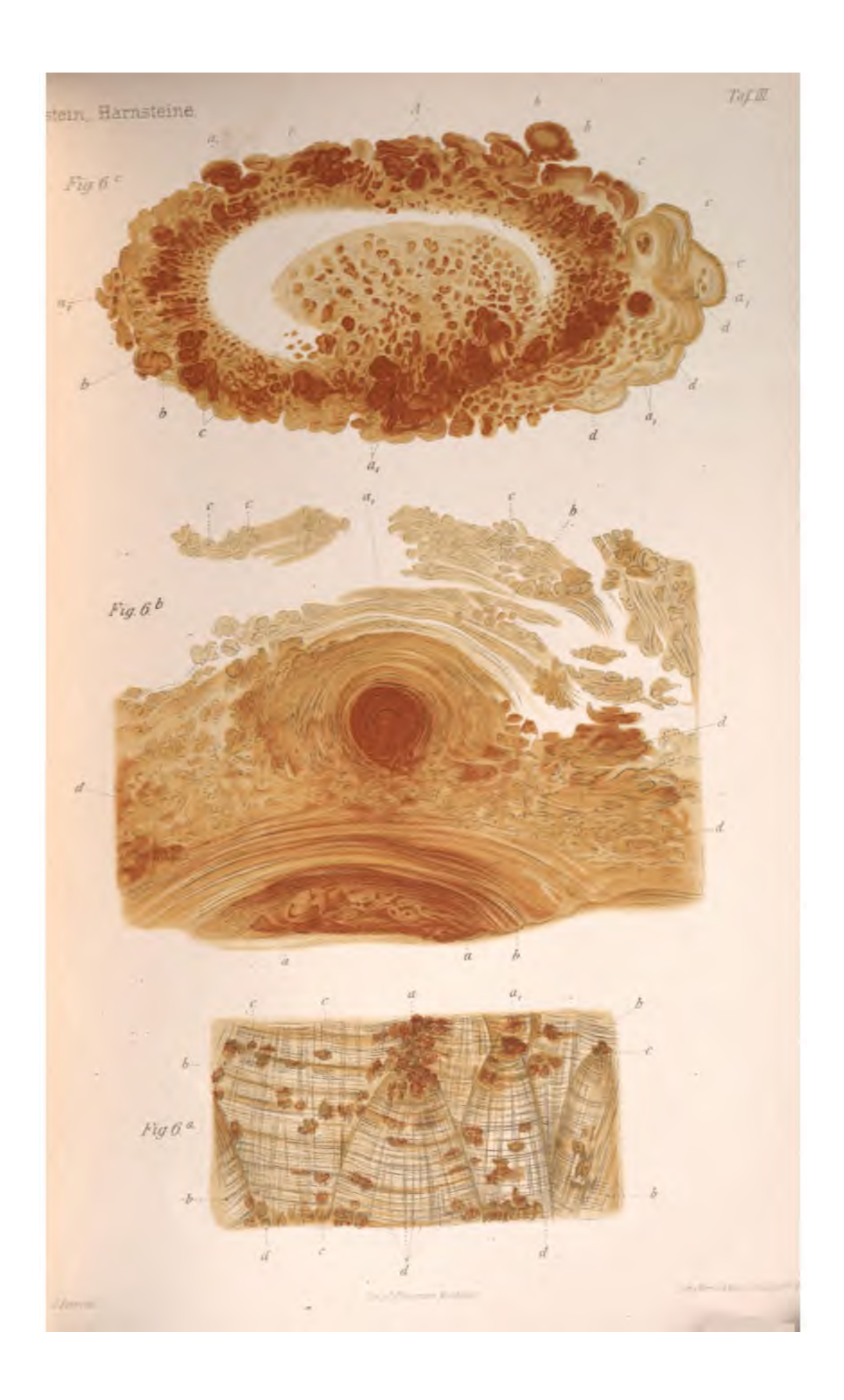


Verl. v. J. F. Bergmann, Wiesbaden.
Lith. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.


Fig. 6.c
Fig. 6.b
Fig. 6.a




Fig. 7.
a
a
Fig. 8a
β
α
Fig. 8b
Fig. 8c
b a b1
α
Fig. 9.
γ
δ
β
b a b1
a
Fig. 10.
a
Fig. 8d



stein, Harnsteine.
Taf. III
Fig. 6 c
Fig. 6 b
Fig. 6 a




Fig. 1.
Fig. 2a
Fig. 2b
Fig. 3a
Fig. 3b
Fig. 3c
Fig. 3d
Fig. 3e
Fig. 3f
Fig. 3g


Fig. 7.
a
a
Fig. 8a
β
α
Fig. 8b
Fig. 8c
b a b1
α
Fig. 9.
γ
δ
β
b a b1
Fig. 10.
a
a
Fig. 8d

Fig. 11.

a c d c₁ c₂ a b c₁

Fig. 12.

a a c c c b

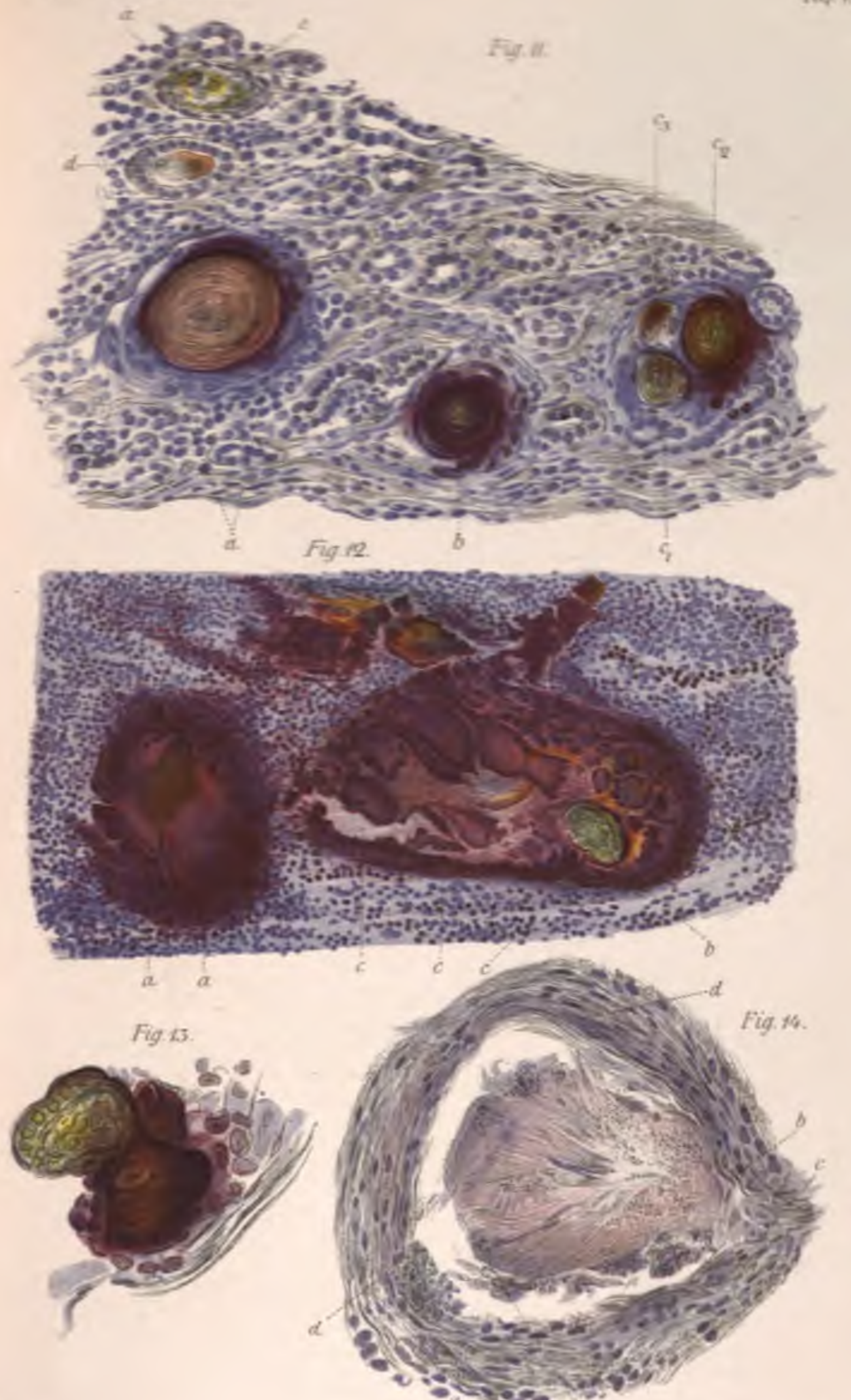
Fig. 13.

Fig. 14.

d b c d a

Verl. v. J. F. Bergmann, Wiesbaden.

Lith. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.



Verl. v. J. F. Bergmann, Wiesbaden.







